

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3

Двомісячний
науково-практичний журнал
Міністерства охорони здоров'я
УРСР

ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.
ТРАВЕНЬ—ЧЕРВЕНЬ
КІУВ
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»
1987

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

- Беліков В. Г. Перспективи розвитку фармацевтичного аналізу на основі досягнень науково-технічного прогресу 27

- Дьоготь А. В., Фурса М. С., Литвиненко В. І. Монотерпенові амароїди видів родини губоцвітих 31

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

- Гайдукевич О. М., Казаков Г. П., Левітін Є. Я., Тимофеєва В. Р., Кравченко О. О., Мартиновський О. О. Синтез та біологічна активність 9-гідразино-та 9-гідразоноакридинів 34

- Зінченко І. Г., Кремзэр О. А., Строкін Ю. В., Красовський О. М., Стеблюк П. М. Синтез та біологічні властивості інденохідних 7-(3-хлор-2-бутеніл)-теофілінгідразину-8 39

- Вергейчик Т. Х., Грязнова є. О., Гускова Г. Б., Лінникова В. А. Виявлення і визначення тріалату в сечі 41

- Шухнін Л. М., Борзунов Б. Є., Есмат Ель Сайед Зеїн Ель Дін. Розрахунки геометричних параметрів та кінетики процесу розчинення нестандартних таблеток 44

- Бабак В. В., Горчакова Н. О., Таніна С. С., Смирнова О. А. Вплив таурину на вміст аденилових нуклеотидів в міокарді щурів за умов експериментальної патології 47

- Демчук О. Г., Романюк Ю. П., Мельник А. М. Вивчення впливу імохлену на активність сироваткових аміноксидаз 50

- Ветров П. П., Гарна С. В., Прокопенко С. О., Кучер О. В. Технологічні параметри рослинної сировини 52

- Парновський Б. Л., Знаєвська А. В. Основні принципи та шляхи спеціалізації аптек 56

- Фролова А. П., Каленюк Т. Г. Аналіз рецептури спеціалізованих аптек офтальмологічного профілю 60

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Безуглий П. О., Тріскач В. Й., Масленников О. І., Грудько В. О., Гарна Н. В., Грищенко С. В. Вивчення термічної стабільності моногетериламідів малої кислоти 62

- Владзімірська О. В., Лебяк М. М. Синтез фізіологічно активних похідних тіазолідину на основі м-фенілендіаміну 63

- Стрілець Л. М., Філіпова С. О., Петренко В. В., Буряк В. П. Способ кількісного визначення декаміну 65

- Прокоф'єва В. І., Єгоренкова Г. І., Фатова є. Ю., Садчикова Н. П., Нечасєва є. Б. Калію бромат як уніфікований реагент для ідентифікації алкілпохідних фенотазину 66

- Тихонов О. І., Мамонтова Н. С. Розробка технології і дослідження ліофілізованого фенольно-полісахаридного препарату прополісу 67

- Мамчур Ф. І., Зузук Б. М., Бакін С. О., Хворостянй К. В., Харченко І. В. Календула як лікарська рослина 68

- Брильова Н. І., Захарова Т. І., Новикова С. В. Дослідження факторів, що впливають на споживання протигрибкових засобів 70

ФАРМАЦІЯ ЗА РУБЕЖЕМ

- Вилканов Н., Таканяцова Д. Організація лікарської інформації в Народній Республіці Болгарії як фактор удосконалення планування і прогнозування 71

З ІСТОРІЇ ФАРМАЦІЇ

- Чекман І. С., Полякова І. Ф., Поскрипко А. М. Міфологічна етимологія назв лікарських рослин 74

РЕЦЕНЗІЇ

-

СОДЕРЖАНИЕ

ВО ИСПОЛНЕНИЕ РЕШЕНИЙ ХХVII СЪЕЗДА КПСС. НАВСТРЕЧУ 70-ЛЕТИЮ ВЕЛИКОГО ОКТЯБРЯ. Тарнавский А. Е. 70-летию Великого Октября—достойную встречу. 3. Головко В. Д. Пути перестройки работы аптечных учреждений. 7. Куделич В. А., Чернакова Л. В. На новые рубежи. 9. Стрий В. П., Деменко А. И. Перспективы организации автоматизированных рабочих мест в межбольничных и больничных хозрасчетных аптеках. 12. КУРСОМ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОГО ПРОГРЕССА. АСУ В ПРАКТИКЕ АПТЕЧНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ. Мартыненко В. Ф. Теоретические предпосылки использования экономико-математических методов анализа деятельности органов и учреждений аптечной службы. 14. Попов Ю. В. Анализ научных исследований по моделированию потребности в медикаментах. 17. Моискова Л. В. Концептуальная модель предметной области о лекарственных средствах в АИПС «Лекарство». 19. Волох Д. С., Соловьев Л. В. Ситуационное управление при нечетких отношениях предпочтения. 22. Варченко В. Г., Семенова Л. Ю. Опыт создания и функционирования автоматизированного рабочего места организатора медикаментозного снабжения. 24. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Беликов В. Г. Перспективы развития фармацевтического анализа на основе достижений научно-технического прогресса. 27. Деготь А. В., Фурса Н. С., Литвиненко В. И. Монотерпеновые амароиды видов семейства губоцветных. 30. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Гайдукевич А. Н., Казаков Г. П., Левитин Е. Я., Тимофеева В. Р., Кравченко А. А., Мартыновский А. А. Синтез и биологическая активность 9-гидразино- и 9-гидразоноакридинов. 34. Зинченко И. Г., Кремзер А. А., Строчкин Ю. В., Красовский А. Н., Стеблюк П. Н. Синтез и биологические свойства илиденпроизводных 7-(3-хлор-2-бутенил-1)-теофиллингидразина-8. 39. Вергейчик Т. Х., Грязнова Е. А., Гуськова Г. Б., Линникова В. А. Обнаружение и определение триалата в моче. 41. Шухин Л. Н., Борзунов Е. Е., Эсмат Эль Сайед Эль Дин. Расчеты геометрических параметров и кинетики процесса растворения нестандартных таблеток. 44. Бабаян В. В., Горчакова Н. А., Танина С. С., Смирнова О. А. Влияние таурина на содержание адениловых нуклеотидов в миокарде крыс при условии экспериментальной патологии. 47. Демчук О. Г., Романюк Ю. П., Мельник А. М. Изучение влияния имохлена на активность сывороточных аминоксидаз. 50. Ветров П. П., Гарнаш С. В., Прокопенко С. А., Кучер О. В. Технологические параметры растительного сырья. 52. Парновский Б. Л., Знаевская А. В. Основные принципы и пути специализации аптек. 56. Фролова А. П., Каленюк Т. Г. Анализ рецептуры специализированных аптек офтальмологического профиля. 60. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Безуглый П. А., Трескач В. И., Масленников А. И., Грудько В. А., Гарная Н. В., Гриценко С. В. Изучение термической стабильности моногетериламида малоновой кислоты. 62. Владимижирская Е. В., Лебяк М. М. Синтез физиологически активных производных тиазолидина на основе м-фенилендиамина. 63. Стрелец Л. Н., Филиппова С. А., Петренко В. В., Буряк В. П. Способ количественного определения декамина. 65. Прокофьева В. И., Егоренкова Г. И., Фатова Е. Ю., Садчикова Н. П., Нечаева Е. Б. Калия бромат как унифицированный реагент для идентификации алкилпроизводных фенотиазина. 66. Тихонов А. И., Мамонтова Н. С. Разработка технологии и исследование лиофилизированного фенольно-полисахаридного препарата прополиса. 67. Мамчур Ф. И., Зузук Б. М., Бакин С. А., Хворостянй К. В., Харченко И. В. Календула как лекарственное растение. 68. Брылевая Н. И., Захарова Т. И., Новикова С. В. Исследование факторов, влияющих на потребление противогрибковых средств. 70. ФАРМАЦИЯ ЗА РУБЕЖОМ. Вилканов Н., Таканяцова Д. Организация лекарственной информации в Народной Республике Болгария как фактор совершенствования планирования и прогнозирования. 71. ИЗ ИСТОРИИ ФАРМАЦИИ. Чекман И. С., Полякова И. Ф., Поксипко А. М. Миологическая этимология названий лекарственных растений. 74. РЕЦЕНЗИИ. 77.

Адреса редакції: 252032 Київ 32, Комінтерну, 16. Тел. 225-42-80.

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

Фармацевтический журнал, № 3, май — июнь 1987. Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР. Основан в 1928 г. (на украинском языке). Киев, Издательство «Здоров'я». Адрес редакции: 252032 Киев 32, Коминтерна, 16. Редакция «Фармацевтического журнала». Журнальное производство РПО «Полиграфкнига». 252030 Киев 30, Ленина, 19.

Здано до набору 16.04.87. Підписано до друку 08.06.87. БФ 28081. Формат 70×108^{1/16}. Вис. друк. ум. друк. арк. 7. Ум. фарбо-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 9,4. Тираж 11856 пр. Зам. 0-57.

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

НА ВИКОНАННЯ РІШЕНЬ ХХVII З'ЇЗДУ КПРС

НАЗУСТРІЧ 70-РІЧЧЮ ВЕЛИКОГО ЖОВТНЯ

УДК 614.27

70-РІЧЧЮ ЖОВТНЯ — ГІДНУ ЗУСТРІЧ

А. О. ТАРНЯВСЬКИЙ

Аптечне управління Миколаївського облвиконкому

Підготовка до 70-річчя Великого Жовтня стала одним з вирішальних етапів всенародного соціалістичного змагання за успішне виконання завдань дванадцятої п'ятирічки, за практичне втілення в життя рішень ХХVII з'їзду КПРС і наступних Пленумів ЦК.

Як відзначалось на січневому (1987 р.) Пленумі ЦК КПРС, 1987 року відведена найважливіша роль у реалізації стратегічного курсу партії на прискорення. Трудове суверництво на честь ювілею Великого Жовтня стало перевіркою того, як в кожному трудовому колективі здійснюється перебудова, як втілюється у життя стратегічна установка партії на впровадження науково-технічного прогресу.

Головне завдання науково-технічного прогресу в аптечній службі — це не просто підвищення темпів росту аптечної мережі, а структурна перебудова, вишукування ефективних форм та методів управління діяльністю аптечних установ.

Свою роботу за умов науково-технічного прогресу аптечне управління розпочало з перебудови по таких основних напрямках:

— удосконалення структури управління аптечною службою, стилю та методів роботи апарату,

— дальнє поліпшення управління лікарським забезпеченням населення та лікувально-профілактичних закладів на основі використання досягнень фармацевтичної науки, передового досвіду, впровадження НОП, раціоналізаторських пропозицій та ін.,

— дальший розвиток і раціональне розміщення аптечної мережі, забезпечення доступності лікарської допомоги, зміцнення матеріально-технічної бази аптечних установ,

— підвищення результативності фінансово-економічної діяльності аптечної мережі,

— поліпшення роботи по підго-

товці, розстановці і вихованню кадрів, організація підвищення їх кваліфікації, ідейно-політичного рівня, високої свідомості і персональної відповідальності,

— широкий розвиток соціалістичного змагання.

Удосконалюючи структуру управління аптечною службою, перебудовуючи стиль та методи роботи апарату управління, ми зосередили увагу насамперед на підвищенні ефективності організаційної роботи всього апарату управління.

Для підвищення оперативності розв'язання різних організаційних питань широко впроваджено телетайпний зв'язок аптечного управління з усіма центральними районними аптеками. Для надання консультативно-методичної і практичної допомоги працівники апарату (начальник, його заступники і начальники відділів) закріплені за певними районами. Налагоджене оперативне збирання інформації про організацію виїзного лікарського обслуговування в сільських районах, а також дефектуру і відмовлення в медикаментах за тиждень. Цю роботу виконує черговий по аптечному управлінню у суботні дні. У порівнянні з 1986 р. документооборот зменшено на 20%, скасовано ряд громадських комісій, передбачено посадові інструкції для працівників апарату. Істотно змінений план проведення щорічних ревізій, спрощений порядок оформлення документів по комплексних перевірках, що дало можливість одночасно розв'язати і економічну сторону питання — скорочення строків відряджень. Уніфіковано форму звітності для центральних районних аптек.

Оперативність у роботі спрямлює дисциплінуючий вплив як на керівників, так і на весь склад аптечної мережі і зрештою поліпшується лікарське обслуговування населення.

Для більш оперативного розв'язання питань лікарського забезпечення населення ми здійснили комплекс заходів по удосконаленню автоматизованої довідково-інформаційної служби: провели технічне переоснащення служби довідок про медикаменти по телефону 067, встановили прямий телефонний зв'язок цієї служби з десятьма великими аптеками Миколаєва, аналогічну службу довідок організували у Первомайську з встановленням прямих зв'язків з трьома аптеками і міською поліклінікою. В одній з великих аптек міста замість довідкового бюро, яке працювало тут раніше, встановлений прямий телефон для зв'язку населення із службою довідок.

У 1987—1988 рр. продовжуватиметься робота по дальншому науково-технічному удосконаленню служби інформації на рівні аптека — лікувальний заклад. Для цього в стадії розв'язання зараз перебуває питання про організацію прямих зв'язків по телефону служби довідок з усіма поліклініками обласного центру.

Чітко опрацьовано систему контролю за наявністю в аптеках Миколаєва необхідного асортименту медикаментів.

З допомогою довідково-інформаційної служби за відробленою системою збирання необхідних відомостей про відмовлення в аптеках з урахуванням наявності медикаментів на аптечному складі і перспектив надходження по фондах оперативно розв'язуються питання управління лікарським забезпеченням населення Миколаєва, забезпечення наявності в аптеках асортименту медикаментів, наявних на складі. Таким чином, тісно зкоординовано роботу служби довідок по телефону, аптек, торгово-виробничого відділу аптечного управління, відділів збути і оперативної доставки медикаментів аптечного складу і відділу інформації. Діяльність кожного з цих структурних підрозділів визначена наказом по аптечному управлінню і відбита в посадових інструкціях, положенні про довідково-інформаційну службу. Цей розділ роботи довідково-інформаційної служби і торгово-виробничого відділу ми вважаємо

одним з найважливіших в організації лікарської допомоги населенню.

Складною справою в нашій системі є аналіз показника надходження листів та заяв від населення, але в результаті проведеної роботи кількість листів і заяв від населення на незадовільне лікарське забезпечення за 1986 р. знизилась на 36%.

Для підвищення якості забезпечення населення та лікувальних закладів найпростішими медикаментами в області організовано оптово-виробниче об'єднання. Безпосередньо в аптечну мережу, минаючи аптечний склад, доставляється 30% лікарських форм, що випускаються фармацевтичною фабрикою в номенклатурі до 60 назв. Доставка провадиться трьома кільцевими маршрутами у 26 аптек міста і дві центральні районні аптеки. Це забезпечило скорочення строків доставки готової продукції на 5—6 днів, загальний економічний ефект становив 7 тис. крб., економія паливно-мастильних матеріалів — 2,2 тис. літрів умовного палива.

Для виконання завдань по дальншому поліпшенню лікарської допомоги населенню, поставлених ХХVII з'їздом, червневим (1986 р.) Пленумом ЦК КПРС і взятих на честь 70-річчя Великого Жовтня соціалістичних зобов'язань, ми маємо провести велику роботу по розширенню обсягу доставки продукції, що випускається фармацевтичною фабрикою, в усі центральні районні аптеки.

Актуальним завданням в умовах прискорення соціально-економічного розвитку в аптечній службі є наближення лікарської допомоги і повсюдна її доступність. Розуміючи це, завдання по розширенню аптечної мережі, раціональному її розміщенню ми щороку виконуємо і перевиконуємо. Одна аптека в середньому обслуговує 7,7 тис. населення (нормативний показник 8,5 тис.), в тому числі у сільській місцевості 5 тис. (за нормативом 6,5 тис.). За останніх два роки ліквідована диспропорція між відкриттям сільських лікарських амбулаторій і аптек.

Для наближення лікарської допомоги до амбулаторних хворих і

робітників промислових підприємств в області функціонують 65 філіалів аптек, з яких 35 — при поліклініках лікувальних закладів, 20 — при медсанчастинах і здоровпунктах промислових підприємств, 6 — при сільських лікарських амбулаторіях. Практично філіали аптек організовані при всіх промислових підприємствах і при всіх поліклініках лікувальних закладів.

Велика увага приділяється спеціалізації аптек — одному з важливих напрямів поліпшення лікарського обслуговування населення. В кінці 1986 р., крім 38 спеціалізованих аптек — міжлікарняних, дитячих аптек, аптек лікарських рослин та ін., відкрито аптеку, спеціалізовану по лікарському обслуговуванню осіб старшого і похилого віку (геріатричну). Аптеку розміщено у приміщенні після капітальної реконструкції, обладнано зручними комплектними меблями, спеціально виготовленими на місцевому заводі, оснащено найновішою апаратурою. Тут створено всі умови для роботи колективу на рівні сучасних вимог.

Комплексною програмою «Здоров'я», прийнятою обкомом Компартії України і облвиконкомом на дваадцять п'ятирічку, передбачено будівництво ще чотирьох спеціалізованих аптек — двох міжлікарняних і двох дитячих.

У зв'язку з тим, що поліпшення лікарського обслуговування прямо залежить від матеріально-технічної бази аптечної мережі, ми приділяємо значну увагу будівництву типових центральних районних аптек, як головній ланці аптечної служби в районах області. Тільки в 1986 р. за рахунок залучених коштів промислових підприємств і місцевих Рад збудовано 3 центральні районні аптеки, у 1987 році закінчується будівництво останньої центральної районної аптеки, яка займає пристосоване приміщення. З закінченням будівництва цієї аптеки повністю буде розв'язана проблема матеріально-технічної бази всіх 26 центральних районних аптек. Всі вони розміщені в типових новобудовах, оснащені комплектними меблями найновішого зразка і сучасною апаратурою.

Нині аптечне управління ціле-

спрямовано займається питанням зміцнення матеріально-технічної бази сільських аптек, хоч і раніше це питання було у нас першочерговим (на протязі одинадцятої п'ятирічки за кошти колгоспів і радгоспів збудовано 14 аптек). Комплексною програмою «Здоров'я» за роки дванадцятої п'ятирічки передбачено будівництво 12 сільських аптек.

За 1986 р. на будівництво аптек освоєно 700 тис. крб., з них 450 тис. крб.—залучені кошти колгоспів, радгоспів і промислових підприємств. Проведено значну роботу по оснащенню аптек технологічним обладнанням, апаратурою, засобами малої механізації. На обладнання аптечної мережі за 1986 р. використано 509,9 тис. крб., з них 384,1 тис. крб.—кошти по шефській допомозі промислових підприємств.

Одним з основних завдань удосконалення методів та форм управління аптечним господарством області є широке застосування економіко-математичних методів і засобів обчислювальної техніки, розробка й удосконалення АСУ на всіх рівнях. Виконуючи комплексний план з науково-технічного прогресу в аптечній службі, ми розширили застосування обчислювальної техніки, що дало можливість знизити застосування ручної праці в рахувально-бухгалтерській сфері діяльності центральних районних, міжлікарняних та інших аптек, складів, автотранспортного підприємства та ін.

У 1986 р. при аптечному управлінні організовано відділ АСУ, який провадить роботу з удосконалення програм, розширення задач і переходу на нову більш досконалу техніку: з ЕОМ «Мінск-32» — на ЕОМ вищого класу ЄС-1022, а в другій половині 1986 р. здійснено перехід на новий клас машин-автоматів «Роботрон». Це дало можливість удосконалювати систему обліку на аптечному складі і в аптечних установах, підвищити продуктивність праці і скоротити кількість рахівників, впровадити уніфіковані форми документації, підвищити контроль за матеріальними цінностями.

Нині відділ АСУ працює над створенням свого обчислювального центру на базі ЕОМ спеціалізованого призначення «Нева-501» і

«Искра-555». Завдяки цьому на зазначені ЕОМ буде переведено весь комплекс уже розв'язуваних задач і впроваджено більш широкий діапазон задач для обслуговування міжлікарняних аптек, довідково-інформаційної служби, бухгалтерського обліку, планування фінансово-економічної діяльності аптечних установ, визначення потреби і розподілу медикаментів, контроль за поставками медикаментів. Наявність власного обчислювального центру забезпечить оперативність, підвищить якість виконуваних робіт і зменшить витрати на автоматизовану систему управління у порівнянні з арендованими нині універсальними дорогими машинами.

Реконструкція і технічне переоснащення аптечної служби — це головна підйома в її інтенсифікації, підвищення якості трудової діяльності аптечних працівників — основа росту ефективності аптечного виробництва.

За сучасних умов для досягнення найвищих результатів у роботі аптечної мережі як ніколи важливою стає роль людського фактора, висока дисципліна, прагнення кожного працівника домогтися на своєму робочому місці максимуму можливого. У цьому напрямі постійно ведеться виховна робота з кадрами на семінарах-нарадах, заняттях у школах передового досвіду, в мережі політичної освіти.

На заняттях у школах передового досвіду багато уваги приділяється впровадженню досвіду аптеки № 51 с. Пересадівки, де разом з лікарями дільничної лікарні розв'язуються питання диспансеризації, профілактики і лікування сільських трудівників, активно використовується відзначна форма медичної та лікарської допомоги сільському населенню.

В аптекі застосовуються зовсім нові форми лікарського забезпечення: разом з лікарями організовано профілактичне оздоровче лікування трудівників оксигенотерапією. На кошти колгоспу в аптекі за прописами лікарів дільничної

лікарні готуються кисневі коктейлі з настоями з лікарських рослин, широко застосовуються збори лікарських рослин, заготовлені працівниками аптеки за прописами лікарів, тощо.

Ми прагнемо домогтися такого положення, щоб в усіх аптечних колективах кожний працівник на своєму місці працював сумлінно і з повною віддачею. Це вимагає великої праці і часу. Домогтися цього нам допомагає соціалістичне змагання, яке в ювілейному році провадиться в умовах удосконалення господарського механізму. Соціалістичне змагання організовано між аптечними установами згідно з опрацюванням нами і погодженим з обкомом профспілки медичних працівників Положенням про соціалістичне змагання серед колективів аптечних установ на дванацяту п'ятирічку. Всі колективи аптечних установ Миколаївщини взяли на 1987 р. — рік 70-річчя Великого Жовтня — підвищені соціалістичні зобов'язання по достроковому виконанню завдань ювілейного року — другого року дванацятотої п'ятирічки.

Вимога часу — домагатися докорінного поліпшення організації лікарської допомоги населенню і за кладам охорони здоров'я. Ми впевнені, що використані далеко не всі резерви і розуміємо, що на фоні вже зробленого, ще виразніше видні наші недоліки і ще більш значущими стають завдання щодо поліпшення роботи аптечного управління у світлі вимог науково-технічного прогресу.

Аптечна служба знаходить все більшу підтримку партійних та радянських органів, а це вселяє впевненість, що працівники аптечних установ зможуть привести в дію невикористані внутрішні резерви для забезпечення лікарської допомоги на рівні сучасних вимог, активізують роботу по розвитку масової участі аптечних працівників у технічній творчості, виконають соціалістичні зобов'язання по гідній зустрічі 70-річчя Великого Жовтня.

Надійшла в редакцію 27.03.87.

ШЛЯХИ ПЕРЕБУДОВИ РОБОТИ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ

В. Д. ГОЛОВКО

Начальник аптечного управління Чернігівського облвиконкому

Керуючись рішеннями ХХVII з'їзду партії та наступних Пленумів ЦК КПРС, аптечні працівники Чернігівщини обговорили у трудових колективах шляхи перебудови. На обласній нараді з керівниками аптечних установ було дано об'єктивну оцінку досягнутому і зосереджено основну увагу на нерозв'язаних проблемах.

Аптечна мережа області складається з 206 аптек, 33 аптечних пунктів І групи, в області функціонує оптово-виробниче об'єднання аптечний склад — фармацевтична фабрика, створено єдину систему медикаментозного забезпечення лікувальних закладів через госпрозрахункові аптеки, нещодавно відкрито велику міжлікарняну аптеку в м. Чернігові по обслуговуванню 4 тис. стаціонарних хворих.

Ми розуміємо, що без створення доброї матеріально-технічної бази і умов для високопродуктивної та якісної праці неможливо здійснювати якісне лікарське обслуговування, тому докладаємо всіх зусиль для розв'язання саме цієї проблеми. У дванадцятій п'ятирічці передбачається забезпечити переведення в нові будинки 6 центральних районних аптек, які ще розміщені у пристосованих приміщеннях.

У реалізації намічених планів ми одержуємо надійну підтримку від місцевих партійних та радянських органів, використовуємо зачуті кошти промислових підприємств та колгоспів. За останні 6 років основні фонди аптекоуправління збільшились на 2,7 млн. крб., нині вони становлять 7,4 млн. крб. Протягом цього часу придбано аптечного обладнання на 725 тис. карбованців.

Прийнято на баланс аптекоуправління безвідплатно збудовані різними підприємствами аптечні установи, в тому числі будинки центральних районних аптек № 34 м. Городня (балансова вартість 339 тис. крб.), № 32 м. Бахмача (280 тис. крб.), № 204 м. Ніжина (92 тис. крб.), аптеки № 93 м. Ніжина (119 тис. крб.).

Зроблене створює передумови для виконання намічених планів. Уже ведеться активне будівництво центральних районних аптек № 13 в Ніжині, № 9 в райцентрі Ріпки, підготовлено кошторисну документацію на будівництво приміщень центральної районної аптеки № 6 м. Щорс, аптеки № 50 м. Семенівки, у стадії розробки документація по будівництву центральних районних аптек № 67 м. Прилуки і № 43 м. Новгород-Сіверський.

Як відомо, в усіх галузях народного господарства нині йде перебудова. Отже, і перебудову організації лікарського забезпечення населення відкладати надалі неможливо. Саме так і ставилося питання при обговоренні матеріалів січневого (1987 р.) Пленуму ЦК КПРС в аптечних колективах області. Далеко не все ще зроблено для досягнення головної мети — забезпечення кожного хвороого ефективним лікарським засобом, необхідним для лікування, про що свідчать листи і заяви трудящих. Проте кількість їх за останній час значно знизилась. Аптекоуправлінню доведеться ще багато працювати, щоб піднести лікарське забезпечення населення на вищий рівень, для чого в нас є невикористані резерви. Досвід показує, що при добре організованій інформаційній роботі відмовлення хворим в одержанні ліків за рецептами практично відсутні.

Протягом багатьох років працюють без скарг колективи центральних районних аптек № 57 селища Варва (завідуючий В. П. Неділько, голова профспілкового комітету В. Р. Ростко), № 60 селища Срібне (завідуючий М. І. Шаповал, голова профспілкового комітету О. А. Багшибі), № 43 м. Новгород-Сіверський (завідуючий С. В. Авдеєнко, голова профспілкового комітету Р. І. Шевель). Усі питання організації медичного та лікарського обслуговування населення, раціонального використання лікарських засобів лікувальними закладами і аптечними установами, призначення лі-

ків лікарем і відпуск їх з аптек тут вирішуються спільно як єдиний і погоджений процес.

Розглядаючи удосконалення фармацевтичної інформації як резерв повноти і своєчасності надання лікарської допомоги, ми розширюємо і зміцнюємо ділові контакти з медичними працівниками з метою забезпечення взаємної інформованості з питань раціонального використання наявних ресурсів лікарських засобів. В області функціонують 5 кабінетів фармацевтичної інформації. На базі крашого з них — кабінету фармацевтичної інформації аптеки № 25, що знаходиться при III поліклінічному відділенні м. Чернігова (завідуюча У. Й. Пехотна, провізор-інформатор С. О. Дудієва) — організовано обласну школу передового досвіду з інформаційної роботи. У м. Чернігові діє телефонізована довідково-інформаційна служба.

Для поліпшення організації лікарського забезпечення працівників, зайнятих у сільськогосподарському виробництві, ми приділили найсерйознішу увагу організації безперебійної роботи сільських аптечних установ, забезпечили їх необхідним асортиментом лікарських засобів, для чого разом з обласним відділом охорони здоров'я визначили більш розширену номенклатуру лікарських засобів аптек VI—VIII груп, що передбачено наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1474 від 27.12.84.

Добре зарекомендував себе досвід від ряду центральних районних аптек області з комплексного лікарського обслуговування інвалідів Великої Вітчизняної війни, які проживають у сільській місцевості.

Разом з медичними працівниками працівники аптек виїжджають безпосередньо на місце проживання хворих цього контингенту, де їм надається відразу лікарська і медикаментозна допомога. Ініціатором такої форми роботи виступила центральна районна аптека № 29 (завідуюча Т. М. Зименко). Ми маємо намір поширити цей досвід повсюдно в області; за умов загальної диспансеризації, на нашу думку, він є найдоцільнішим.

Для підвищення продуктивності праці, прискорення забезпечення

ліками, що потребують екстемпорального приготування, в аптечних установах області впроваджується наукова організація праці, елементи малої механізації та інші засоби технічного оснащення.

Надзвичайно складні завдання стоять перед аптечною службою. Резерви для їх виконання полягають насамперед в активізації людського фактора, розширенні демократії в колективах, розвитку творчої ініціативи кожного трудівника. Отже, ми посилили роботу щодо розстановки, використання і виховання фармацевтичних кадрів. Проте тут ще лишається ряд невирішених питань. Так, на обласній нараді відмічалось, що окрім керівники ще недостатньо опанували економічні методи керівництва, не пройнялися підвищеною відповідальністю за стан справ у колективах.

У правильному доборі кадрів на керівні посади ми вбачаємо однезажливих завдань кадрової політики, тому стали уважніше підходити до питань зарахування в резерв і роботи з ним. З 1986 р. при аптекоуправлінні функціонує школа підготовки резерву, у поточному році вона продовжує, роботу за більш розширену програмою. Незабаром при аптекоуправлінні буде організовано заочний консультаційний пункт для молодих спеціалістів.

Необхідно ще багато зробити і у питанні закріплення кадрів, насамперед у забезпеченні житлом. У ряді районів воно вирішується позитивно. Так, за рахунок спецфондів збудовано і введено в експлуатацію двоквартирний будинок в м. Городні (балансовою вартістю 19 тис. крб.), чотириквартирний — у м. Бобровиці (вартістю 36 тис. крб.), одиноквартирний в м. Щорс (15 тис. крб.), житловий будинок в с. Іванівці (15 тис. крб.). Однак 100 аптечних працівників в області ще не забезпечені житлом, що робить рішення соціальних питань одним з основних завдань.

Важлива роль у розв'язанні питання закріплення кадрів відводиться професіональному відбору молоді з місцевих жителів для навчання у спеціальних учбових закладах. Наш досвід щодо цього ще невеликий, але він набирає си-

ли, визначає нові шляхи і форми з профорієнтаційної роботи. У 1987 р. на доповнення до раніше використовуваних форм профорієнтації почали практикувати залучення школярів старших класів до роботи в аптеках на договірних началах, ознайомлювати учнів з діяльністю аптечних установ не у випускний період, а в більш ранньому віці.

У нас встановилися добре ділові контакти з питань профорієнтації молоді з Львівським медичним інститутом. Протягом трьох останніх років з нашої області в цей інститут поступає в середньому по 10 чоловік. Ми і далі продовжуватимемо роботу в цьому напрямку.

Перебудова в аптечній службі багато в чому залежить від стилю та методів управління. У цьому плані намічено використання нових форм роботи працівниками апарату аптекоуправління з більш активним наданням практичної допомоги на місцях, підвищеннем виконавської дисципліни, удосконаленням системи оплати праці.

Добре усвідомлюючи значення соціалістичного змагання як могутньої підйоми підвищення якості виховання комуністичного ставлення до праці і загальнонародної власності, ми переглянули Умови

обласного соціалістичного змагання, дещо скоротивши «валові» показники, такі чужі медицині, більше уваги приділили кадрам, у тому числі поліпшенню умов праці, оздоровчим заходам, впровадженню нових форм та способів праці тощо.

Нині весь народ бере активну участь в обговоренні проекту Закону про державне підприємство, в якому велика увага надається використанню безпосередньої демократії. Загальні збори, ради трудових колективів наділяються повноваженнями щодо рішення питань, зв'язаних з виробничими, соціальними та кадровими справами. Прийняття цього закону сприятиме послідовному впровадженню самоврядування в життя трудових колективів, у тому числі і аптечних установ.

До 70-річчя Великого Жовтня аптечні працівники Чернігівщини взяли зобов'язання достроково виконати народногосподарські показники діяльності аптечних установ, підвищити ефективність роботи, якість і культуру лікарської допомоги населенню. Щоб успішно виконати напружені зобов'язання, ми прагнемо створити в колективах таку атмосферу, щоб кожний працівник відчував себе справжнім хазяїном своєї установи.

Надійшла в редакцію 27.03.87.

УДК 614.27
НА НОВІ РУБЕЖІ

В. О. КУДЕЛИЧ, Л. В. ЧЕРПАКОВА
Аптечне управління Полтавського облвиконкому

Взятий ХХVII з'їздом КПРС курс на перебудову, прискорення і втілення в життя активної соціальної політики вимагає від кожного з нас принциповості, вимогливості, бойовитості, відданості обраній професії. Саме з цього і виходить переважна більшість колективів аптечних установ області. У цьому напрямку працюють профспілкові комітети — організатори соціалістичного змагання за дострокове виконання завдань по удосконаленню медикаментозної допомоги населенню та лікувально-профілактичним закладам Полтавщини.

Вступивши у другий рік дванадцятої п'ятирічки, колективи аптечних установ Полтавщини широко розгорнули соціалістичне змагання, готуючи гідну зустріч славного ювілею Батьківщини — 70-річчя Великої Жовтневої соціалістичної революції. Цьому передувала напружена, копітка організаційна робота як з боку членів профспілкових комітетів, так і з боку районних та обласної оглядових комісій. Переглянуті умови соціалістичного змагання в аптечних установах області на дванадцять п'ятирічку націлюють учасників змагання на

досягнення найвищих кінцевих результатів. А їх ми вбачаємо, на- самперед, у максимальному задово- ленні попиту населення на ліки, які призначають лікарі, в економії часу кожного громадянина, який він витрачає на їх придбання. Най- вищою оцінкою діяльності кожного колективу є відсутність скарг або листів з проханням забезпечити ліками в індивідуальному порядку.

Переважна більшість учасників змагання зобов'язалась достроково виконати план товарообороту. Це і дало підставу аптечному управлінню взяти зобов'язання про забезпечення виконання плану реалізації медикаментів та виробів медичного призначення до 27 грудня 1987 року. Успіх справи має забезпечити підвищення продуктивності праці на 1,5% понад план за рахунок впровадження раціоналізаторських пропозицій, елементів наукової організації праці та механізації трудомістких процесів. Раціоналізатори області гарантують розробку і впровадження у життя 8 раціоналізаторських пропозицій. Одна з них вже надійшла до обласного бюро з раціоналізації при аптечному управлінні від за- відуючого міжлікарняною аптекою № 193 м. Полтави В. Г. Ярмоли. Це пристрій для стерилізації балонів гострою парою, яка надходить від автоклаву під час його роботи.

До 1 вересня буде ліквідовано диспропорцію між аптеками та діючими лікарняними медамбулаторіями, що дасть можливість наблизити допомогу до сільського населення, сприятиме підвищенню культури обслуговування. До 42-ої річниці Перемоги у Великій Вітчизняній війні додатково до затвердженого Головним аптечним управлінням плану буде відкрита аптека в мікрорайоні Сади Полтави.

Аптечні працівники — учасники соціалістичного змагання Жовтневого району міста — зобов'язалися взяти участь у будівництві й організації цієї аптеки. Взяті зобов'язання вони успішно виконують. Спільними зусиллями будівельників і аптечних працівників району аптеку буде здано достроково.

Рік у рік зростає попит населення на ліки рослинного походження та лікарської трави. Як відомо, задо-

волення його здійснюються насамперед за рахунок заготівлі на природних ареалах. Учасники змагання зобов'язалися внести посильний вклад у цю важливу справу. У своїх трудових паспортах вони записали: «Заготовити у вільний від роботи час 10 кг лікарської рослинної сировини і здати в аптеку до 70-річчя Великої Жовтневої соціалістичної революції». Звичайно, обсяги заготівлі в кожного свої. Один може заготовити 10 кг, другий — 30 кг. А є непоодинокі випадки, коли заготовляють і по 100—150 кг лікарської рослинної сировини. Така активність «власних» заготівників допомагає успішно виконувати плани і ще й перевиконувати їх. У своїх зобов'язаннях на поточний рік аптечне управління передбачає перевиконати обсяг заготівель на 2,2 тонни до 1 листопада 1987 року.

Січневий (1987 р.) Пленум ЦК КПРС зробив особливий наголос на перебудову і кадрову політику, яка є вирішальним засобом реалізації програмних цілей КПРС, надійним інструментом по втіленню у життя завдань щодо зміцнення і подальшого розвитку соціалізму. Ось чому в ході трудового суперництва особлива увага приділяється людському фактору, створенню таких умов, які дозволяли б кожному відчувати себе господарем своєї установи при підвищенні відповідальності за доручену справу. Саме на це і спрямовані такі пункти соціалістичних зобов'язань, як проведення обласної науково-практичної конференції, присвяченої 70-річчю Великого Жовтня, впровадження бригадної форми організації та стимулювання праці в галеновому цеху фармацевтичної фабрики, проведення оглядів-конкурсів на звання кращого за професією. До речі, такі конкурси провадяться з 1972 року. Для більшої зацікавленості в їх участі з 1979 р. переможцям конкурсів, як висококваліфікованим фахівцям, введено додплату до заробітної плати на протязі року, виходячи з положення про соціалістичне підприємство. У конкурсі беруть участь провізори-технологи, провізори-аналітики, провізори довідково-інформаційної служби, економісти, бухгалтери,

водії. Перший обласний огляд-конкурс у 1987 р. проведений серед водіїв об'єднаного автогосподарства обласного аптечного складу. А напередодні річниці Жовтня відбудеться ще чотири конкурси, які назвуть кращих серед провізорів-аналітиків, провізорів-технологів, провізорів довідково-інформаційної служби та бухгалтерів.

Усі 25 центральних районних аптек Полтавщини підтримали почин миргородських фармацевтів щодо організації огляду роботи сільських аптек та аптечних пунктів з медикаментозного обслуговування трудівників ферм, ланів та польових станів. У ході огляду складаються договори між аптечними працівниками району в особі центральної районної аптеки та колгоспниками в особі районного агропромислового об'єднання на поєднання зусиль по виконанню Продовольчої програми і гарантованої лікарської допомоги. Першими переможцями за успішне виконання договору з РАПО за минулій рік стали колективи центральних районних аптек № 58 м. Гребінки (завідувачий-провізор С. О. Мелащенко, голова профспілкового комітету А. Л. Литвинчук), № 85 м. Пірятини (завідувачий-провізор В. А. Омельяненко, голова профспілкового комітету Л. В. Тучина), № 109 м. Глобине (завідувача-провізор Л. М. Ускова, голова профспілкового комітету Н. О. Овраменко).

Дальншого поширення набула ініціатива комсомольців міжлікарняної кременчуцької аптеки № 211 (завідувачий-провізор Л. Г. Куцина) про організацію служби комсомольської уваги до учасників Великої Вітчизняної війни і, насамперед, до тих, хто втратив здоров'я під час війни, став інвалідом. Комсомольці та молодь міських, районних, сільських аптек взяли шефство над окремими інвалідами, госпіта-

лями та палатами для інвалідів Великої Вітчизняної війни. Вони не лише доставляють їм ліки додому, а й цікавляться іншими життєвими потребами, допомагають у наведенні порядку на подвір'ї. Для пацієнтів госпіталів інвалідів Великої Вітчизняної війни випускаються санітарні бюлетені, передаються бібліотечки художньої літератури, даються концерти силами дітей учасників служби комсомольської уваги.

Учасники змагання доставляють ліки окремим категоріям хворих додому за рахунок особистого часу. Їх послугами користуються інваліди, одинокі тяжко хворі та літні люди. Якщо взяти до уваги, що служба сервісу надає цю послугу за певну ціну, то неважко підрахувати, скільки коштів зекономили громадяни нашої області, скориставшись люб'язністю аптечних працівників. У 1986 р. хворим додому доставлено 14 387 лікарських форм для 7235 чоловік.

Тон в передовілейному змаганні задають переможці 1986 р. — колективи центральних районних аптек № 76 с. Чутове, № 58 м. Гребінки, № 135 м. Хорол, серед міських та міжлікарняних аптек — колективи полтавської аптеки № 7 та кременчуцьких аптек № 92, 103. Сільські аптеки рівняються на своїх маяків — аптеки № 114 с. Манжелія Глобинського, № 136 с. Аврамівки Хорольського, № 147 с. Білики Кобеляцького районів.

Своєчасне підведення підсумків змагання, широке застосування морального та матеріального заохочення переможців надає йому дієвості та ефективності. Про це переважно свідчать цифри не лише зростання кількості аптек, рівня реалізації медикаментів на одного жителя області, а й щорічне і щоквартальне зниження кількості лістів від населення.

Надійшла в редакцію 16.03.87

ПЕРСПЕКТИВИ ОРГАНІЗАЦІЇ АВТОМАТИЗОВАНИХ РОБОЧИХ МІСЦЬ У МІЖЛІКАРНЯНИХ ТА ЛІКАРНЯНИХ ГОСПРОЗРАХУНКОВИХ АПТЕКАХ

В. П. СТРИЙ, О. І. ДЕМЕНКО

Аптеки № 243 і 244 аптечного управління Київського облвиконкому

Одне з провідних місць у забезпеченні стаціонарних хворих лікарською допомогою займають міжлікарняні та лікарняні госпрозрахункові аптеки. Якість лікарського забезпечення лікувально-профілактичних закладів багато в чому залежить від їх роботи.

На відміну від госпрозрахункових аптек, що обслуговують населення, для міжлікарняніх (лікарняніх) госпрозрахункових аптек характерними є високий процент виготовлення ліків за індивідуальними прописами, особливо інфузійних розчинів, очних крапель; відпуск медикаментів за вимогами-рецептами для великої кількості закладів; безготіковий розрахунок з лікувально-профілактичними закладами.

Індивідуальне виготовлення, ручне виписування й обробка вимог вимагають великих затрат ручної праці, знижують продуктивність, якість лікарської допомоги.

Впровадження елементів механізації деяких процесів, удосконалення управління в умовах міжлікарняніх та лікарняніх госпрозрахункових аптек дають певний позитивний ефект, але не розв'язують усього комплексу проблемних завдань. Зокрема, не завжди оперативно розв'язуються питання медичного постачання прикріплених лікувальних закладів, медичний персонал не повною мірою одержує інформацію про наявність лікарських засобів в аптекі, провізори-технологи переважну частину свого робочого часу витрачають на обробку і підготовку облікової документації, складання звітів, довідок тощо.

Для удосконалення управління їй обліку, поліпшення якості лікарського забезпечення лікувально-профілактичних закладів, підвищення продуктивності праці фармацевтичних працівників, рентабельності аптек стала очевидною необхідність автоматизованої обробки інформації в умовах міжлікарняніх та лікарняніх госпроз-

рахункових аптек. В основі АСУ у цих аптеках, на наш погляд, повинна бути організація автоматизованих робочих місць. Оскільки використання потужних обчислювальних машин типу ЕС-ЕОМ, СМ та ін. вимагає великих матеріальних затрат як тимчасових (при придбанні і установці), так і постійних (зв'язаних з експлуатацією і технічним обслуговуванням), а також у зв'язку з необхідністю обробки інформації на місці її виникнення в умовах аптек найбільш доцільно використовувати мікропроцесорну техніку класу «Іскра-555» або «Нева-501» як автоматизоване робоче місце.

Нагромаджений досвід широкого використання ЕБМ вищеноведеного класу на основі створення автоматизованих робочих місць на рівні аптечних управлінь може бути використаний для організації автоматизованих робочих місць безпосередньо в аптеках.

Створення автоматизованих робочих місць в міжлікарняніх та лікарняніх госпрозрахункових аптеках дасть можливість провадити:

- облік руху і залишків лікарських засобів та виробів медичного призначення,

- аналіз тенденцій росту або зниження споживання окремих препаратів і цілих фармакологічних груп,

- визначення заявок на лікарські засоби з урахуванням реальних потреб,

- контроль за строками придатності лікарських засобів,

- облік дефектури лікарських засобів,

- бухгалтерський облік,

- організацію довідкового фонду провізора-інформатора, провізора-аналітика, провізора-організатора,

- оперативний аналіз фінансово-господарської діяльності,

- контроль за витратами асигнувань лікувальних закладів.

Розв'язання цих завдань за допомогою мікропроцесорної техніки

сприятиме поліпшенню якості лікарського забезпечення лікувально-профілактичних закладів, удосконаленню управління й обліку в аптеках, дасть можливість значно знизити частку ручної праці, підвищити продуктивність, досягти певного економічного ефекту.

В міжлікарнях та лікарняних госпрозрахункових аптеках передбачається створення автоматизо-

ваних робочих місць провізора-технолога, провізора-інформатора і провізора-організатора. Нині нам розробляється математичне забезпечення цих автоматизованих робочих місць на базі лікарняної госпрозрахункової аптеки № 243 і міжлікарняної аптеки № 244 аптечноуправління Київського облвиконкому.

Надійшла в редакцію 27.03.87.

Курсом науково-технічного прогресу

АСУ У ПРАКТИЦІ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ

XXVII з'їзд Комуністичної партії Радянського Союзу поставив перед системою охорони здоров'я завдання «...якнайшвидше задоволити потреби населення у високоякісній лікувально-профілактичній і лікарській допомозі, причому повсюдно. А все це по-новому ставить питання про матеріально-технічну базу охорони здоров'я, розв'язання багатьох назрілих наукових, організаційних і кадрових проблем».

Однією з таких важливих проблем є радикальне удосконалення управління аптечною службою охорони здоров'я, націленість його на прискорення науково-технічного прогресу в галузі. Саме тут необхідно ставити і розв'язувати конкретні завдання підвищення продуктивності праці фармацевтичних працівників і аптечних установ у цілому, впровадження засобів механізації і автоматизації, результатів наукових досліджень в галузі фармакії та інших наук.

Рішення, що приймаються у сфері господарської діяльності в аптечній системі, вже не можуть ґрунтуватися тільки на досвіді та інтуїції спеціалістів. Практика вже виявила доцільність і ефективність застосування економіко-математичних методів, обчислювальної техніки в управлінні фармацевтичною службою країни.

Забезпечення вимог науково-технічного прогресу привело, зокрема, до того, що в системі охорони здоров'я та його аптечній службі широке застосування знайшли сучасні засоби обчислювальної техніки, методи математичного моделювання, що стало однією з найважливіших передумов удосконалення наукових основ планування і управління медичним та лікарським обслуговуванням населення. Розробка і впровадження у практику автоматизованих систем управління (АСУ) аптечними установами, підсистеми планування медикаментозного забезпечення і управління аптечним господарством (підсистема «ГАПУ») на різних рівнях керівництва службою як складової частини галузевої автоматизованої системи ГАСУ «Охорона здоров'я» ставить серйозні проблеми найбільш раціонального включення ЕОМ у механізм управління аптечною мережею.

Моделювання в важливим методом побудови АСУ, а моделі — невід'ємною частиною їх математичного забезпечення. Обсяг і характер використовуваних в АСУ моделей, застосування апарату методів оптимізації визначають зреіштою науково-технічний рівень створюваних автоматизованих систем управління.

У науково-дослідних і учебних інститутах вже розроблено ряд моделей для аналізу споживання і прогнозування потреби в лікарських засобах, управління їх запасами, оптимізації територіального розміщення аптечних установ і комплексного аналізу їх фінансово-господарської діяльності, прогнозування розвитку аптечної служби по основних показниках. Для цього використовуються різні методи математичної статистики і теорії ймовірності, теорії управління запасами і побудови адаптивних систем, математичного програмування тощо. Розроблені математичні моделі дають можливість так переробляти інформацію в автоматизованих системах, щоб на вихід формувалися варіанти управлінських рішень по плануванню аптечної мережі і управлінню лікарським постачанням.

Однак практичного досвіду використання подібних досліджень ще недостатньо, основна робота в цьому перспективному напрямку ще має бути проведена.

Нижче публікуються статті, присвячені як теоретичним основам моделювання процесів діяльності установ аптечної мережі, так і практичним роботам у цьому напрямку.

ТЕОРЕТИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ВИКОРИСТАННЯ ЕКОНОМІКО-МАТЕМАТИЧНИХ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ ДІЯЛЬНОСТІ ОРГАНІВ ТА УСТАНОВ АПТЕЧНОУ СЛУЖБИ

В. П. МАРТИНЕНКО

Всесоюзний НДІ соціальної гігієни та організації охорони здоров'я
ім. М. О. Семашка

Квітневий (1985 р.) Пленум ЦК КПРС висунув нові важливі завдання щодо поліпшення системи планування і керівництва економікою, розробки програми комплексного удосконалення всього механізму управління народним господарством, спрямованого на інтенсифікацію і підвищення соціально-економічної ефективності суспільного виробництва, кардинальне підвищення продуктивності праці на основі широкого і прискореного впровадження у практику досягнень науки, техніки і передового досвіду.

У Політичній доповіді ЦК КПРС XXVII з'їзду партії ще виразніше підкреслена необхідність перебудови системи господарського управління, забезпечення пропорціонального збалансованого розвитку економіки. Суттєвої перебудови вимагає і специфічний «господарський» механізм системи охорони здоров'я, його аптечної служби.

Останнім часом у науковій медичній літературі і періодичній пресі з'явився ряд статей з питань аналізу діяльності територіальних органів управління охороною здоров'я, лікувально-профілактичних закладів і аптечних установ. Відомі дослідження по удосконаленню управління аптечним господарством, посиленню дії економічних підйомів і стимулів для виконання планових завдань, для одержання оптимальної віддачі від наявних матеріальних і трудових ресурсів аптечної служби.

У той же час зазначені матеріали показують, що методика оцінки й аналізу різноманітної діяльності лікувально-профілактичних закладів і аптечних установ з урахуванням сучасних вимог дедалі ускладнюється, з'являється все більша кількість оцінчих показників, разом з тим чітко проявляється тенденція до формування узагальнених, інтегральних оцінок і показників діяльності аптечних установ та управління, стану лікарського обслуговування населення в цілому і єдності медичної та лікарської допомоги. Очевидно, що розв'язати ці задачі неможливо традиційними методами без широкого використання сучасних економіко-математичних методів і різноманітних застосувань обчислювальної техніки.

До таких задач можна віднести: вибір порівняння територій та їх аптечних управління, однотипних аптечних установ, вибір і обґрутування переліку оцінчих показників діяльності досліджуваних аптечних установ, оцінку напруженості їх планових завдань, формування показника результативності (узагальненого показника) на базі окремих показників діяльності установи, прогнозування значення результуючого і окремих оцінчих показників, розподілення об'єктів (аптечних установ) за підсумками їх діяльності або соціального змагання, оцінку достовірності

одержаних результатів моделювання, розв'язок оптимізаційних задач.

Виходячи з такої різноманітності задач аналізу, тут знаходять застосування найрізноманітніші економічні, включаючи аналітичний, порівняльний, балансовий, нормативний, і математичні методи обробки та аналізу інформації, прогнозування розвитку, агрегування (згортки) показників та багатьох інших. Ці методи використовуються залежно від необхідності або можливості в різних поєднаннях на різних етапах роботи по оцінці стану і прогнозування розвитку діяльності досліджуваних установ, їх мережі.

Одним з основних етапів комплексного аналізу діяльності аптечних установ є побудова математичної моделі результативності (узагальненого показника). Для цього існує ряд способів. Так, універсальним методом узагальнення одиничних показників з урахуванням їх ваги є обчислення середніх зважених величин: середньої арифметичної, геометричної, гармонічної. Всі вони можуть використовуватися для побудови комплексного критерію, однак більшість авторів виділяє величину середньої геометричної

$$\kappa = \sqrt[n]{\kappa_1^{\alpha_1} \cdot \kappa_2^{\alpha_2} \cdots \cdot \kappa_n^{\alpha_n}} = \sqrt[n]{\prod_{i=1}^n \kappa_i^{\alpha_i}}, \text{ де}$$

якщо $\sum \alpha_i = 1$, то $\kappa = \prod_{i=1}^n \kappa_i^{\alpha_i}$, де

α_i — вага одиничного показника.

Пропонована формула, на думку Д. М. Малинського (6), дає можливість узагальнити будь-які показники, що характеризують діяльність конкретної установи охорони здоров'я. Для спрощення обчислень замість громіздких дій з коренями використовуються логарифми.

Найчастіше комплексний показник роботи лікувально-профілактичного закладу або аптечної установи розраховують за формулою

$$\kappa = \sqrt[n]{\kappa_i \alpha_i}, \quad \dots 2, \text{ де}$$

κ_i — безрозмірна форма одиничного показника, $\kappa_i = \frac{p_f}{p_n} \cdot 100\%$,

p_f — фактичне значення показника,

p_n — нормативне значення показника.

На думку В. К. Гасникового, І. Б. Едлінського та ін. (3), узагальнена оцінка показників функціонування установ охорони здоров'я може бути представлена в такому вигляді:

$$\kappa = \frac{1}{100} \sum_{t=1}^n \frac{p_t - p'_t}{p_t} \cdot q_t, \quad \dots 3, \text{ де}$$

p_t — базовий показник,

p'_t — реальний показник,

q_i — коефіцієнт відносного вкладу показника в узагальнену оцінку (ваговий коефіцієнт),
 n — кількість аналізованих показників,
 100 — умови нормування при проведенні

$$\text{експертної оцінки}, \sum_{i=1}^n q_i = 100.$$

За величину базового показника r_i беруться нормативні, оптимальні або середні значення показників з урахуванням місцевих умов. Однією із складних проблем виконання порівняльних оцінок є знаходження коефіцієнтів вагомості a_i або q_i, \dots . Як правило, це робиться шляхом опитування експертів, а, отже, при обробці даних опитування використовуються відомі методи експертних оцінок.

Аналогічний вищевикладеним підхід використовували, наприклад, у своїй роботі Г. Т. Калоша і А. М. Сидорков (4) при розробці методики комплексної оцінки ефективності використання трудових та матеріальних ресурсів аптечних установ. Методика була успішно апробована на рівні обласних управлінь і Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я Білоруської РСР.

Модель узагальненого показника результативності може бути побудована на базі математичних методів факторного аналізу, які дають можливість зконцентрувати, стиснути інформацію, що міститься у вихідних даних, звести її до меншої кількості факторів (одиничних показників) при незначній при цьому втраті інформації. Дано модель має вигляд

$$F_i = b_{i1}x_1 + b_{i2}x_2 + \dots + b_{in}x_n, \quad \dots 4, \text{ де}$$

$$i=1, n; n — кількість факторів.$$

Такого роду модель ми свого часу (7) використали для прогнозування показників середньодушового споживання медикаментів. При цьому використовувався двофакторний метод Спірмена, згідно з яким модель двофакторного відображення має вигляд

$$z_j = a_{j0}F_o + \alpha_j V_j, j = 1, n \quad \dots 5, \text{ де}$$

z_j — спостережувані перемінні, задані своєю кореляційною матрицею, F_o — генеральний фактор, V_j — характерний фактор.

Генеральний фактор акумулює в собі вплив п'яти окремих факторів (показників): показника середньодушового споживання медикаментів, забезпеченості населення лікарняними ліжками, середньої кількості відвідувань амбулаторно-поліклінічних закладів на одного жителя, забезпеченості населення фармацевтами, бюджетних асигнувань, що виділяються на придбання медикаментів та перев'язочних засобів. Характерний фактор вводиться в модель, щоб взяти на себе вплив неврахованих факторів і різних перешкод.

При розгляданні задач, зв'язаних із зміною стану (динаміки) в роботі аптечної установи, з'являється можливість прогнозувати значення як одиничних показників, так і узагальнюючого показника результативності. Тим самим, аналізуючи тенденції їх змін, можна своєчасно впливати на них (керувати ними). У цих

випадках можуть бути використані методи прогнозування, описані нами раніше (7).

Одним з принципово важливих завдань комплексної оцінки є аналіз якості планів з позицій їх напруженності й обґрунтованості. У реальній же роботі у плановиків не вистачає часу для детального аналізу стану і функціонування кожної підвідомої установи. Це одне з істотних джерел помилок у плануванні.

Як в цілому в охороні здоров'я, економічний аналіз у системі аптечних установ зводиться в основному до визначення рівня виконання планових завдань. У процесі аналізу порівнюються підсумки звітного і попереднього року, виводяться середньорічні темпи росту. Однак ця робота, як правило, відмічають В. Ф. Гореньков (2), В. І. Вавілов (9) та інші автори, через відсутність відповідних методичних матеріалів проводиться сьогодні, як правило, без поглиблена аналізу причин відхилень, прихованих резервів підвищення економічної ефективності роботи аптечних установ, недоліків у плануванні і заниженні під час планових завдань. Звідси виникає необхідність розробки непрямих методів оцінки якості планів в межах процедур планування, що склалися. Н. М. Левда, І. А. Медведев, І. В. Ніто (5) пропонують такий метод. Модель будується для групи однотипових установ за будь-яким плановим показником, вибір якого здійснюється, виходячи з мети дослідження.

Для кожної установи тут ставиться у відповідність пара величин (x, y):

$$x_i = \frac{\Pi_i}{\Phi_{i-1}}, \text{ де}$$

Π_i — планове значення показника, Φ_i — фактичне значення показника,

i — рік,

$i-1$ — попередній рік,

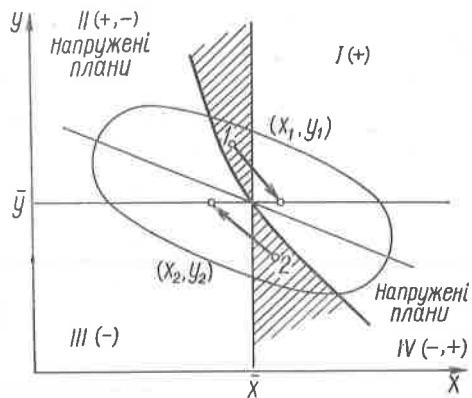
x_i — значення запланованих темпів росту, а

$y_i = \frac{\Phi_i}{\Pi_i} \cdot 100$ — процент виконання плану, як відношення фактичного значення показника до запланованого на поточний рік. Тоді кожній установі на певний рік відповідає точка на площині з координатами (x, y). Групі установ за кількість років відповідатиме деяка множина точок, які концентруються навколо певного центру, розсіюючись при віддаленні від цього. Зрозуміло, що для сукупності однотипних установ така множина є вибіркою з двовимірного нормального розподілу випадкової величини $\xi(x, y)$.

Кожному значенню густини ймовірності на координатній площині відповідатиме множина точок, які утворюють еліпс B :

$$\frac{(x - m_x)^2}{\sigma_x^2} - \frac{2\rho(x - m_x)(y - m_y)}{\sigma_x \sigma_y} + \frac{(y - m_y)^2}{\sigma_y^2} = \lambda \quad \dots 6, \text{ де}$$

m_x, m_y — математичне очікування величин x, y , σ_x, σ_y — середньоквадратичні відхилення, ρ — коефіцієнт кореляції x і y .



Ймовірна оцінка напруженості планів досліджуваних об'єктів.

Ймовірність попадання точок всередину еліпса B_λ становить $p(x, y \in B_\lambda) = 1 - e^{-\lambda/2}$. У методіці розглядаються еліпси рівної густини ймовірності B_4 , $\lambda=4$, для яких $p(x, y \in B_4) \approx 0,865$ (див. рис.).

Знаходження точки установи всередині еліпса свідчить про те, що установа працює в типовому режимі. Випадіння точок з еліпса слід розглядати само по собі — це свідчить про непідпорядкування нормальному закону розподілення і нетиповості діяльності даної установи.

У квадранті I знаходяться точки, які відбивають установи з запланованими темпами росту випуску продукції вище середнього рівня ($x > \bar{x}$) і відносно високим рівнем виконання плану ($y > \bar{y}$), тобто найсильніші установи, у квадранті III, навпаки, — установи з низькими темпами росту планових завдань і низьким рівнем їх виконання ($x < \bar{x}$, $y < \bar{y}$), тобто найбільш слабкі, в квадранті II — установи з низькими темпами росту планових завдань і високим рівнем їх виконання ($x < \bar{x}$, $y > \bar{y}$), тобто такі, що мають менш напружені плани, в квадранті IV — установи з високими темпами росту планових показників, але низьким рівнем їх виконання ($x > \bar{x}$, $y < \bar{y}$), тобто з напруженими планами.

При зміні плану P_i точка змінюватиме положення, лишаючись у той же час на

гіперболі $xy = \frac{\Phi_i}{\Phi_{i-1}}$. Отже, в рамках мо-

делі, що розглядається, попадання точок-об'єктів у ділянки II і IV квадрантів вказує на те, що для таких установ

вже на якіному рівні оцінені можливості росту. Висновок можна зробити один — чим більша ймовірність попадання точок у ділянки II і IV квадрантів, тим менше беруться до уваги у процесі планування індивідуальні умови установи, тим нижчим є рівень їх роботи з планування.

Зазначена методика перевірена на різних рівнях територіального управління матеріально-технічним постачанням для територіального управління, баз одного з управлінь. У роботі В. І. Вавілова і Т. П. Пихтіної (1) є підтвердження, що методика придатна для оцінки напруженості планів аптек. Авторами було проведено моделювання діяльності 20 аптек аптечного управління Курського облвиконкому з використанням вищезгадованого ймовірнісного підходу, яке підтвердило можливість оцінки порівняльної напруженості планів сукупності аптек (за показниками товарообороту).

Розглянутий метод заслуговує на увагу і може бути використаний при плануванні діяльності установ аптечної мережі, підведені підсумків соціалістичного змагання при визначені групи однотипних аптек, які перебувають у порівнянно однакових умовах роботи.

Описаний вище підхід може бути використаний лише для апостеріорної оцінки планової роботи, для вивчення тенденцій, що склалися у плануванні тенденцій. Однак деяка модифікація моделі дає можливість застосовувати її для порівняння якості варіантів новорозробленого плану. Для цього результати роботи за планований період треба замінити їх прогнозними значеннями. Така модифікація висуває, однак, високі вимоги до точності і надійності прогнозів.

Нова можливість для виконання аналітичних розрахунків і проведення моделювання діяльності органів і установ аптечної мережі відкривається з впровадженням у практику сучасних засобів електронно-обчислювальної техніки, автоматизованих систем управління. За цих умов можна говорити про реальність виконання цієї роботи аптечними установами різних рівнів. Організаційно-методичні питання автоматизації обробки економічної інформації в аптечній службі висвітлювались нами раніше (8). Нині розробляються основні положення комплексного економічного аналізу діяльності установ аптечної служби і перспектив її розвитку на основі єдиної інтегрованої бази даних автоматизованої системи обробки інформації Міністерства охорони здоров'я СРСР.

1. Вавилов В. И., Пыхтина Т. И. Вероятностный подход к оценке напряженности плана в аптеке // Фармация.—1983.—№ 5.—С. 14—17; 2. Горенъков В. Ф. О комплексном экономическом анализе деятельности хозрасчетных аптечных учреждений и организаций // Фармация.—1981.—№ 3.—С. 59—63; 3. К вопросу о получении обобщенной оценки показателей функционирования подсистемы и учреждений здравоохранения / Гасников В. Н., Эдлинский И. Б., Энвер Н. Н. и др. // Сов. здравоохранение.—1980.—№ 5.—С. 12—19; 4. Калоша Г. Т., Сидорков А. М. Комплексная оценка эффективности использования трудовых и материальных ресурсов аптечными коллективами // Фармация.—1979.—№ 3.—С. 5—10; 5. Левда Н. М., Медведев И. А., Нит И. В. Модель анализа качества планов для группы однотипных предприятий // Экономика и математ. методы.—1980.—Т. 16.—Вып. 6.—С. 1131—1137; 6. Малинский Д. М. К методике комплексной оценки деятельности органов и учреждений здравоохранения // Сов. здравоохранение.—1978.—№ 9.—С. 16—21; 7. Мартыненко В. Ф., По-

нов Ю. В., Девицев Р. Ч. Модели функционирования и управления в аптечной сети.—М. : Медицина, 1977.—345 с.; 8. *Мартиненко В. Ф.* Організаційно-методичні питання автоматизації обробки економічної інформації в аптечній службі // Фармац. журн.—1986.—№ 1.—С. 15—17; 9. Подведені итогов социалистического соревнования с использованием экспертных оценок / *Василев В. И., Четырева Н. И., Бойко Р. В. и др.* // Фармация.—1982.—№ 2.—С. 45—51.

Надійшла в редакцію 13.03.87.

УДК 614.27:615.12:681.3.003.17

АНАЛІЗ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З МОДЕЛЮВАННЯ ПОТРЕБИ В МЕДИКАМЕНТАХ

Ю. В. ПОПОВ

Всесоюзний НДІ соціальної гігієни та організації
охраны здоров'я ім. М. О. Семашка

Система установ аптечної служби, що склалася в нашій країні, надає широкі можливості для ефективного використання сучасних методів економіко-математичного моделювання і практичного впровадження сучасних засобів ЕОМ.

Діяльність розгалуженої мережі аптечних установ характеризується як загальними для інших галузей народного господарства (торгівля, матеріально-технічне постачання), так і специфічними особливостями. Ці особливості визначаються насамперед характером аптечної справи, зв'язаним із специфічною групою товарів народного споживання — лікарськими засобами. Потреба в них викликається фізіологичними або соціальними причинами і виникає під час патологічних змін у організмі людини. Головним фактором, що визначає споживання лікарських засобів, є захворюваність населення. Обсяг індивідуального споживання медикаментів не залежить так істотно від обсягу доходів населення і роздрібних цін, як це має місце при споживанні інших товарів.

Якість і своечасність лікарського захисту населення та лікувально-профілактичних закладів залежить від правильного визначення потреби в медикаментах і виробах медичного призначення.

Основними принципами планування потреби в медикаментах в СРСР є:

- державний характер планування,
- використання науково обґрунтованих методів планування,
- поєднання централізованих і децентралізованих рівнів планування,
- системний підхід до планування,
- оптимізація планування з урахуванням лікувальних, профілактичних заходів охорони здоров'я, бюджетних асигнувань на придбання медикаментів.

Сучасне планування потреби в медикаментах неможливе без точного обліку їх практичної реалізації, залишків і надходження. При значній номенклатурі, кількості постачальників і аптечних установ розв'язання цього завдання в оперативному режимі неможливе без використання обчислювальної техніки. У цьому зв'язку в країні розроблений і повсюдно впроваджується автоматизований облік запасів медикаментів та їх перерозподіл, а також автоматизований контроль поставок аптечних товарів. Для вивчення попиту на ліки, що формується лікарями, роз-

роблено систему автоматизованої обробки рецептів.

Науково обґрунтоване планування потреби в лікарських засобах в СРСР базується на використанні економіко-статистичних методів аналізу динаміки споживання, багатофакторному моделюванні розрахунків потреби з використанням ЕОМ, широкому застосуванню лікарів, клініцистів, провідних спеціалістів до розрахунків потреби для всіх рівнів управління аптечною службою, на тісному ув'язуванні планів лікарського постачання з профілактичними заходами охорони здоров'я, станом і розвитком медичної промисловості.

Нині виникла необхідність проведення фундаментальних досліджень з аналізу споживання і прогнозування потреби в лікарських засобах на основі об'єднання зусиль учених різних спеціальностей, практичних працівників охорони здоров'я і аптечної справи з чітким визначенням завдань, проблем та методів їх розв'язання при плануванні і прогнозуванні потреби в медикаментах. Така взаємодія спеціалістів для розв'язання важливої народно-господарської проблеми може бути реалізованою на основі застосування системного підходу і програмно-цільових принципів планування наукових досліджень. З цією метою Всесоюзним НДІ фармакії Міністерства охорони здоров'я СРСР розроблена і впроваджується Всесоюзна комплексна програма наукових досліджень з аналізу споживання і планування потреби в лікарських засобах на 1985—1990 рр. і на період до 2000 року.

Програма являє собою взаємозв'язаний комплекс проблем і наукових завдань, спрямованих на досягнення генеральної мети програми — оптимального планування потреби закладів охорони здоров'я населення в лікарських засобах до 1990 року і віддалену перспективу. Рішення зазначених проблем забезпечується у програмі дослідженнями по 34-х комплексах задач. У реалізації програми беруть участь 80 виконавців більш як 30-ти установ: профільніх клінічних інститутів, наукових центрів та інститутів АМН і Міністерства охорони здоров'я СРСР, кабінетів медичних та фармацевтичних інститутів тощо.

Нині у Всесоюзному НДІ фармакії розроблено «Методичні матеріали з аналізу споживання, планування і прогнозування

потреби в медикаментах, основані на використанні економіко-математичних методів та колективної експертної оцінки» (1982 р., Л. В. Кобзар, М. В. Шугальова, Е. С. Дементьєва) — єдиний методичний підхід до планування і прогнозування потреби в медикаментах. Економіко-математичні методи прогнозування, викладені в цих методичних матеріалах, забезпечують комплекс різних методів для одержання багатоваріантних прогнозів та їх коректування в часі з використанням ЕОМ.

Методичні матеріали являють собою зведення методик та інструктивних вказівок по визначеню потреби в лікарських засобах з використанням економіко-математичних методів (аналітичне вирівнювання, експоненціальне згладжування, багатофакторний кореляційно-регресійний аналіз, метод ітерацій, нормативний метод, розрахунок сезонної хвилі) та експертної оцінки (метод комісій, анкетування).

Не зупиняючись на кожному методі, детально описаному в методичних матеріалах, відмітимо, що в них детально розроблено інформаційне забезпечення для всіх методів прогнозування. Зформульовано єдині принципи використання економіко-математичних методів для планування потреби в лікарських засобах для всіх рівнів управління лікарським забезпеченням.

У матеріалах розглянуто особливості використання методів для різних рівнів планування й окремих фармакотерапевтических груп медикаментів.

Методика включає 10 розділів: теоретичний аспект прогнозування як основи планування; інформаційне забезпечення; характеристику різних методів аналізу споживання і прогнозування потреби в лікарських засобах (графічний та економіко-статистичний аналіз, багатофакторне моделювання, нормування, експертну оцінку, визначення сезонності); загальні принципи й особливості використання різних методів на різних рівнях управління лікарським постачанням. Однак слід зауважити, що рекомендації з їх практичного застосування розплівчасті, а методи не додержані до програмного забезпечення. Слід також відмітити, що проблема багатоваріантності заявок на медикаменти не з'язана з багатьма методами прогнозування, а відноситься до питання про взаємозамінність медикаментів всередині однієї фармакотерапевтичної групи при коректуванні перспективних планів потреби (1).

Питанням прогнозування потреби в медикаментах присвячено роботи багатьох авторів і наукових колективів. Разом з тим, як відзначає Б. Н. Сафта (2), нині вже використовується понад 20 варіантів методів аналізу споживання і прогнозування потреби в медикаментах. Автором розроблено нову класифікацію методик, в якій поєддано всі існуючі принципи класифікації. На його думку, практичне використання тієї або іншої методики залежить від багатьох факторів: від рівня управління, тривалості планованого періоду, наявності вихідної інформації та ін. В умовах створення АСУ і викори-

стання математичних методів основною тенденцією удосконалення методик визначення потреби в медикаментах може стати комплексне їх використання на різних рівнях управління аптечною службою з урахуванням місцевих умов і особливостей споживання медикаментів.

Проте, аналізуючи моделі описання потреби, слід відмітити, що в методології прогнозування існують дві прогалини, які не дозволяють роз'язати всіх поширеніх на практиці випадків. В існуючих моделях прогнозування потреби, як правило, не враховується залежність майбутньої потреби від ступеня її задоволення в минулому (3). Ефект залежності попиту від ступеня її задоволення в минулому особливо яскраво проявляється для медикаментів, які відпускаються без рецептів. Наявність цього ефекту зумовлена виникненням більш або менш тривалого періоду, коли медикаменти надходять в аптечну мережу в недостатній кількості. Останнє можна з'язати як із суб'єктивними (неточність у визначенні розмірів замовлення та ін.), так і з об'єктивними факторами (вплив погодних умов на врожайність рослинної сировини, випадкові порушення випуску через розлади відповідних технологічних процесів та ін.).

При виникненні стійкого дефіциту споживачі, одержавши можливість придбати необхідні ім ліки, закуповують їх у кількостях, які можуть значно перевищити обсяги закупок у випадку відсутності дефіциту. Це явище неодноразово висвітлювалось у пресі і в періодичних виданнях і пояснює практику подання завищених заявок на постачання, що має місце в різних галузях народного господарства. Однак плануючі організації не мають даних про кількісні характеристики такого «психологічного механізму» індивідуального захисту споживачем своїх інтересів, тому при фіксації підвищеного попиту і з'явленні можливості збільшення виробництва або закупок дефіцитних медикаментів вони можуть допускати значні помилки при визначенні оптимальних обсягів поставки на рівні складського постачання. При цьому використання даних спостережень, як правило, призводить до завищених оцінок майбутнього попиту, тому основане на таких оцінках збільшення розмірів заявки на медикаменти може через деякий час привести до різкого падіння попиту і з'язаного з ним затоварювання.

Облік цього явища при плануванні потреби і складанні заявки-замовлення в аптечній системі має важливе значення у з'язку з інертністю багатьох процесів по виробництву медикаментів. Дійсно, деякі технологічні процеси по випуску медикаментів тривають десятки діб і навіть більше місяця, причому процес не можна перервати. У цьому випадку використання моделей, в яких характеристики попиту вважаються незалежними від стану системи постачання, призводить до додаткових витрат, з'язаних з втратою довір'я хворих до системи постачання, в даному випадку до аптечної мережі. Щоб запобігти таким втратам, необхідно у будь-якій формі брати до уваги залеж-

ність попиту від ступеня його задоволення за попередні періоди часу.

Іншою особливістю, характерною при прогнозуванні потреб в медикаментах, є неповнота як апріорної (тобто зібраної наперед), так і поточної оперативної інформації. Неповнота інформації в аптечній системі зумовлена наявністю дефіциту ряду медикаментів. Дійсно, в умовах дефіциту, як правило, є можливість реєструвати споживання (витрати), яке у цьому випадку нетотожне потребі (попиту). При цьому відсутність достовірної інформації про попит на дефіцитні медикаменти є характерною як для медикаментів, що розподіляються лише за рецептами, так і для медикаментів, що знаходяться у вільному продажу (без рецептів). Для останніх неповнота вихідної інформації може викликати помилки не тільки при складанні річної заявки, а і при визначенні розмірів замовлення від окремих установ аптечної мережі при складському постачанні.

Для таких недостатньо вивчених і нестационарних (характеристики попиту змінюються в часі) систем традиційні методи прогнозування з наступним управлінням по знайдених прогнозах не можуть забезпечити необхідної якості функціонування системи. Дійсно, при використанні традиційних методів вважається, що можна спочатку знайти достатньо точний прогноз, а потім використати його для формування рекомендацій або керуючих дій. Фактично ж при відсутності об'ємної апріорної інформації і зміні в часі характеристик системи принципово неможливо одержати (і не тільки на початковому етапі експлуатації системи прогнозування) такі точні прогнози. Вихід з цього положення було знайдено на шляху органічного поєднання процесу уточнення прогнозу і процесу управління при використанні для ведення (одночасного) цих процесів одного і того ж критерію оптимальності. Так було розроблено клас більш складних, але і більш ефективних адаптивних методів (3).

Як випливає з терміну «адаптивні», ці методи дають можливість вести постійне пристосування, адаптацію вихідної моделі до даних, що знов надходять. При використанні адаптивних методів процеси прогнозування й управління зливаються

в єдиний процес прогнозування і управління, причому нерідко вдається відразу одержати не прогнози змінних, що є тільки підставою для наступного управління, а самі ці управління, або, точніше, «прогнози» цих управлінь. Часто замість прогнозів потреби можна визначити «прогноз» розмірів замовлень на постачання, а самі прогнози потреби (наприклад для включення у вихідні документи) вводити вже з певних при використанні адаптивних методів «прогнозів» заявок.

Такий прогноз здійснюється за допомогою математичної моделі, яка будеться і постійно уточнюється, коректується у процесі роботи системи управління на основі відхилень характеристик поведінки об'єкта від бажаних. Даний принцип управління (який є принципом прогнозування) дозволяє ефективно використовувати всю інформацію про об'єкт, що надходить, і забезпечувати добру якість функціонування об'єкта одночасно з поповненням знань про нього. Побудована модель використовується для виробки керуючих дій — рішень про склад і обсяг поповнення запасів медикаментів у черговому планованому періоді на основі тих, що тепер вже є внутрішніми для моделі прогнозів потреби.

Такі методи обробки прогнозів, коли вони фігурують не самі по собі, а лише як засоби формування «прогнозів» керуючих дій, у дальшому називаються комбінованими методами прогнозування й управління. Застосування комбінованих методів до прогнозування потреби в медикаментах трансформує цю задачу у складовий елемент задачі прогнозування потреби й управління запасами медикаментів на складі шляхом розрахунку (одночасного) «прогнозів» значень бажаних запасів і зв'язаных з ними оптимальних розмірів заявок на постачання (3).

Такий метод прогнозування разом з методами факторного аналізу і експертних оцінок дає можливість для створення універсальної системи прогнозування потреби в медикаментах, впровадження якої істотно підвищить достовірність заявок на медикаменти, що подаються у Міністерство медичної і біологічної промисловості СРСР.

1. Математические модели прогнозирования спроса на медикаменты / Узденников А. Н., Шакиров Т. Г., Попов Ю. В. и др. // Фармация.— 1984.— № 3.— С. 1—5;
2. Сафта В. Н., Прокопишин В. И. Основные факторы, формирующие потребление лекарств, их системная классификация // Там же.— 1980.— № 2.— С. 1—6; 3. Узденников А. Н., Шакиров Т. Г., Попов Ю. В. / Методы оптимизации перспективных и текущих планов потребности в медикаментах // Там же.— 1987.— № 1.— С. 7—10.

Надійшла в редакцію 13.03.87.

УДК 614.27:658.6.014.1

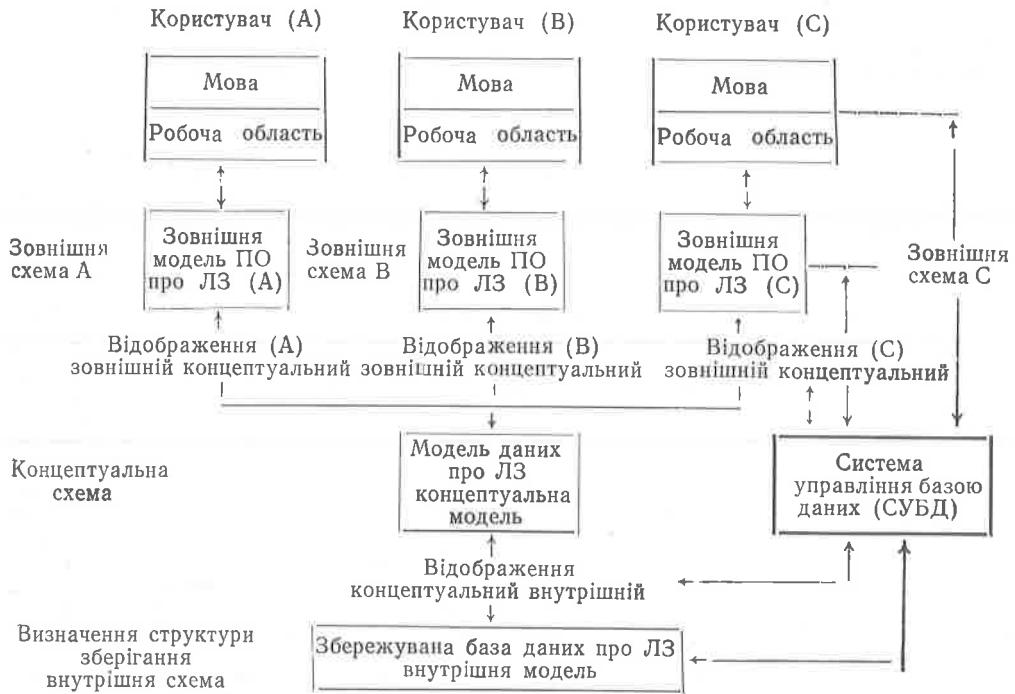
КОНЦЕПТУАЛЬНА МОДЕЛЬ ПРЕДМЕТНОУ ОБЛАСТИ ПРО ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В АІПС «ЛІКИ»

Л. В. МОШКОВА
Всесоюзний НДІ фармації, Москва

Сучасна наука і практика характеризуються складністю і комплексністю розв'язуваних проблем, необхідністю переходу

до нових методів інформаційного забезпечення науково-технічного прогресу й управління на основі широкого застосу-

Архітектура системи бази даних про ЛЗ



Примітка. Користувач А — лікарі різних спеціальностей, користувач В — провізори різних спеціальностей, користувач С — інші спеціалісти галузі.

вання автоматизованих систем, в яких по-ряд з розв'язком розрахункових задач вимагається обробка різних видів якісної інформації. Це зумовлено все зростаючою роллю науково-технічної інформації в забезпеченні керівних рішень, посиленням взаємодії між наукою, технікою та виробництвом, зростанням ролі комплексних міждисциплінарних досліджень і т. д.

Головною складовою частиною будь-якої АІПС є едина база даних (БД), яка являє собою інформаційну модель конкретної предметної області (ПО). Для релевантного описання ПО використовуються концептуальні моделі, які є основою для автоматизації БД, а також узагальнення функцій описання даних і маніпулювання ними при створенні високорівневої взаємодії користувачів з цією базою.

Концептуальна модель забезпечує інтеграцію й однозначне уявлення ПО відповідно до заздалегідь обраної системи категорій відображення предметної області. Ці категорії відбивають реально існуючі типи об'єктів ПО, області їх значень, зв'язки між ними, властивості і т. д. (3, 5, 6).

Залежно від функціонального призначення концептуальний рівень поділяється на два підрівні: концептуальний і внутрішній.

На концептуальному рівні здійснюється інтеграція зовнішніх уявлень про ПО і формується система знань. На внутрішньому рівні концептуальне описание ПО перетворюється у структуру даних, орієнтовану на внутрішнє подання даних.

На внутрішньому рівні створюється узагальнена модель даних, яка виконує функції супряження концептуальної моделі і моделі даних з використанням конкретних систем управління базами даних (СУБД).

Концептуальна модель є головним елементом архітектури інформаційної системи і її характеристики визначають вимоги до моделі даних.

Схематично процес проведеного нами концептуального моделювання показаний на схемі, де створення інформаційної системи починається з проблеми подання даних на рівні зовнішнього користувача (А, В, С). Тому на першому етапі ми вивчали уявлення окремих користувачів (лікарів та провізорів) про ЛЗ. При цьому кожний користувач бачив базу даних, виходячи із своїх професійних потреб. Наприклад, лікар уявляв її як інформацію про клінічне застосування ЛЗ, їх побічні ефекти, які препарат можна використати при тому або іншому захворюванні, чим їх можна замінити у випадку відсутності і т. д. Провізорів цікавили ці ж самі питання, але дещо в меншому обсязі, а також інформація про форму випуску і ціну ЛЗ, умови їх зберігання, фізико-хімічні властивості і т. д. Спеціалістів — керівників різних рівнів цікавили зміни, які відбулися в номенклатурі ЛЗ за певний період, тенденції використання різних лікарських форм у дитячій, геріатричній практиці, аналіз препаратів, що закуповуються у певних фірм, і т. д.

На наступному етапі на основі використання категоріального апарату концептуального моделювання уявлення про ЛЗ

окремих користувачів ми виразили на рівні абстрактного мислення, узагальнили ці уявлення в концептуальну модель, яка дає можливість внести в базу даних системи семантику відомостей, які в ній зберігаються. Насамперед ЛЗ розглядався нами як об'єкт предметної області про ЛЗ. Ці об'єкти утворюють взаємозв'язану сукупність, тобто номенклатуру ЛЗ.

Було встановлено, що між об'єктами, які нами розглядаються, існують певні відношення. Так, фармакотерапевтична група, наприклад «Засоби, що діють на серцево-судинну систему», розглядалася нами як один з об'єктів великої кількості існуючих фармакотерапевтичних груп ЛЗ. У той же час сама група «Засоби, що діють на серцево-судинну систему» являє собою безліч ЛЗ, що входять до неї. З другого боку, кожний ЛЗ складається з великої кількості лікарських форм, дозувань, фасовок і т. д.

Такий аналіз об'єктів дав нам можливість визначити відношення спорідності, підпорядкування та ін. у предметній області про ЛЗ, що нами розглядається.

Для того щоб у цьому конгламераті об'єктів виділити ЛЗ, які мають певні зв'язки з іншими ЛЗ, ми розділили загальну сукупність ЛЗ на типи об'єктів або типи класів ЛЗ, наприклад, ЛЗ певних фармакотерапевтичних груп, різni види лікарських форм, лікарські речовини в чистому вигляді та їх лікарські форми і т. д.

Слід відмітити, що кожному типу об'єктів відповідає своя область значень і вони характеризуються певними властивостями. При цьому ми розглядали властивості, притаманні не тільки окремим класам ЛЗ, але і окремим ЛЗ.

Усі ЛЗ мають безліч властивостей або ознак, з яких нами були відібрані і експертно оцінені ті, що являють інтерес для абонентів системи — різних категорій керівників, наукових та практичних працівників галузі з питань реєстрації, контролю і застосування ЛЗ. Так, ЛЗ характеризується назвою на латинській та російській мовах, клінічними, фізико-хімічними властивостями, документальними відомостями, формою випуску, ціною. Розглядаючи клінічні властивості ЛЗ, ми виділили в окремі групи показання до застосування, протипоказання, побічні ефекти, несумісність з іншими ЛЗ, механізм дії і т. д. Крім того, ми брали до уваги і те, що речовини в чистому вигляді, які входять до складу ЛЗ, мають певні хімічні властивості, а це дає можливість віднести їх до тієї або іншої групи таблиці Д. І. Менделєєва і що для визначення хімічних властивостей ЛЗ застосовуються різні методи аналізу, наприклад, титриметричне титрування, спектроскопія, хроматографія і т. д.

З області значення властивостей як окремого класу ЛЗ, так і одного ЛЗ ми виділили якісь певні властивості, що характеризують ЛЗ або один ЛЗ. Наприклад, з області клінічних властивостей певної фармакотерапевтичної групи або одного ЛЗ ми виділили властивість, яка характеризує саме цю групу або ЛЗ. Такою властивістю може бути загальний

механізм дії для всієї групи або механізм дії конкретного ЛЗ. Крім того, в кожну область значення ЛЗ нами додавались сутності: значення невідоме або значення не існує. Таким чином, в основу концептуальної моделі даних про ЛЗ покладено категорії «об'єкт», «тип об'єкта», «відношення» і «властивості», які розглядаються в діалектичній єдності і взаємопереході.

Без матеріалістичного розуміння цих категорій неможливо забезпечити багатоаспектний доступ до того самого елемента даних, який може інтерпретуватися як об'єкт і як властивість об'єкта, і як відношення між іншими об'єктами. Наприклад, ЛЗ можна розглядати як об'єкт в номенклатурі ЛЗ, в іншій ситуації — як властивість, якщо розглядати як об'єкт — курс лікування і, нарешті, як відношення між об'єктами — склад — аптека, аптека — кабінет фармацевтичної інформації — лікар, лікар — хворий.

На останньому етапі концептуального моделювання має місце відображення концептуальної бази даних про ЛЗ у внутрішню базу даних, яка зберігається в середовищі запам'ятовування і зберігання, тобто безпосередньо в запам'ятовуючих пристроях ЕОМ. Слід відмітити, що будь-яка модель даних системи (зовнішня, концептуальна і внутрішня) характеризується своєю схемою і своїм рівнем відображення (див. схему).

Уся інформація, представлена в концептуальній моделі даних, необхідна різним групам споживачів для прийняття управлінських рішень в їх професіональній діяльності. Лікарю необхідно орієнтуватися у складному арсеналі ЛЗ для проведення ефективної лікарської терапії, провізору потребні відомості про властивості ЛЗ для додержання умов їх зберігання в аптекі, для довідково-інформаційного обслуговування лікарів та хворих, спеціалістам апарату управління необхідно знати аналіз змін у номенклатурі ЛЗ, тенденції розвитку галузі і т. д.

Функціонування розробованої нами бази полягає у зміні ситуацій, що супроводжується додаванням або виведенням нових понять до бази даних. Роль понять, які додаються, відіграють нові ЛЗ, нові хімічні властивості вже відомих ЛЗ, додаткова інформація про клінічне застосування і т. д.

При побудові концептуальної моделі даних АІПС «Ліки» було використано реляційний підхід, тобто в цей час найбільші семантичні можливості має реляційна модель даних. Переваги реляційного підходу полягають в тому, що вся інформація, яка міститься в базі даних, може бути представлена в уніфікованій формі, а саме у формі таблиць, що дуже зручно при пошуку цієї інформації (1, 2, 4).

При побудові концептуальної моделі використовували тільки такі відношення точності, в яких на перетині будь-якого рядка і будь-якого стовпця таблиць існує одне значення.

Реляційна модель АІПС «Ліки» зформована таким чином, що поряд з назвами ЛЗ та їх характеристиками вона містить відомості про те, з якими саме ЛЗ несу-

місний даний ЛЗ і при яких захворюваннях він застосовується. Тому в реляційній моделі АІПС «Ліки» з'являються назви ЛЗ і назви несумісних з ними ЛЗ, а поряд з показаннями до застосування — і протипоказання.

Розроблена концептуальна модель даних про ЛЗ покладена в основу побудови бази даних розроблюваної системи, а також розв'язання методичних питань формалізованого подання інформації про ЛЗ для введення в ЕОМ.

1. Атре Ш. Структурный подход к организации баз данных.— М. : Финансы и статистика, 1983.— 317 с.; 2. Дейт К. Введение в теорию баз данных.— М., 1980.— 303 с. 3. Савинков В. М., Вейнеров О. М., Казаров М. С. Обобщенные процедуры автоматизированного логического проектирования баз данных // УСИМ.— 1981.— № 4.— С. 28—35; 4. Цаленко М. Ш. Основные задачи теории баз данных // НТИ. Сер. 2.— 1983.— № 3.— С. 1—7; 5. Цаленко М. Ш. Семантические и математические модели баз данных // Итоги науки и практики.— М. : ВИНИТИ, 1985.— Т. 9.— 207 с.; 6. Цаленко М. Ш. Философия и математика моделирования процессов обработки информации на примере реляционных моделей данных // Семиотика и информатика.— М. : ВИНИТИ, 1979.— Вып. 13.— С. 150—183.

Надійшла в редакцію 06.04.87.

УДК 614.27+615.12:65.012.2

СИТУАЦІЙНЕ УПРАВЛІННЯ ПРИ НЕЧІТКИХ ВІДНОШЕННЯХ ПЕРЕВАГИ

Д. С. ВОЛОХ, Л. В. СОЛОВІЙОВ

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР,
Лабораторія НОП і управління

Визначення оптимальної потреби в лікарських засобах і предметах медичного призначения зумовлює підвищення якості медикаментозного обслуговування населення та лікувально-профілактических закладів.

Як показують проведені дослідження, індикатором рівня оптимальної потреби є обсяги даних про надлишки і дефектуру лікарських засобів, пропоновані для розв'язання задачі перерозподілу. Дійсно, якщо з усього обсягу інформації виключити відомості про медикаменти, які надходять в обмежених кількостях, і загальну недопоставку, то показники, що лишилися, достатньо виразно відбивають погрішності розподілу або визначення потреби на конкретний період.

Рациональне управління в кожній конкретній ситуації має бути також націлено на зменшення обсягу номенклатури лікарських засобів, який в майбутньому буде спрямований на перерозподіл. Оскільки схеми майбутніх перерозподілів формулюються вже при розподілі фондів, слід відмітити, що якісний розподіл лікарських засобів, який ґрунтуються на розподілі тільки за коефіцієнтами, без урахування стану товарних запасів в одержувача, в ряді випадків приводить до затоварювання. У зв'язку з тим, що на момент формування фондових повідомлень відсутня чітка інформація про величини товарних запасів, виникає проблема прийняття рішень щодо переоцінки переваги за умов неповноти відомостей про рівень затовареності.

Мета цієї роботи — побудова в межах прийнятої ідеалізації нечіткої математичної моделі раціонального розподілу і перерозподілу лікарських засобів і предметів медичного призначения. Зазначена математична модель розроблена стосовно до засобів мікропроцесорної техніки типу «Іскра-555» або «Нева-501», що використовуються як автоматизовані робочі місця начальника аптечного управління й організатора фармацевтичного постачання. Мова

програмування «ЯМБ». Операційна система «МИДОС».

Суть пропонованого підходу можна розглянути на складанні формалізованої схеми.

При надходженні на аптечний склад партії медичних товарів, придатної на протягі $r_q = 1, 2, \dots, \infty$ місяців, в кількості P^l остання розбивається на складові

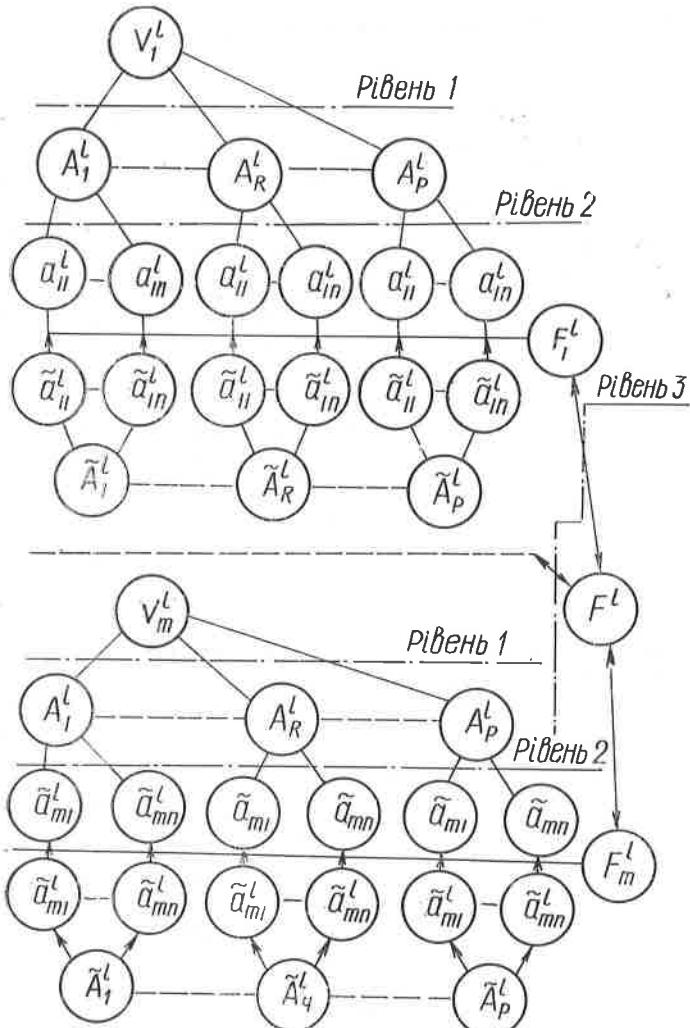
$$P^l = V^l + \sum_{i=1}^l R^i, \text{ де}$$

V^l — обсяг партії, яка підлягає розподілу в аптечних установах, R^i — резерви, величина яких визначається наказами по аптечній системі.

Каскад задач багатокрокової послідовності оптимізації розподілів починається з визначення раціональних часток A_r^l величини V^l , що припадають на кожний r місяць роботи складу до r_p місяця, значення якого розраховується за оцінкою ймовірності відсутності порушень домовленості про поставку. Зазначена оцінка формується в комплексі задач з обліку й аналізу поставок і тому в даній роботі не розглядається. Для цього рівня розподілу справедливе співвідношення

$$V^l = A_r^l.$$

Оптимізація наступного розподілу вимагає розділення величини A_r^l на компоненти a_{mn}^l , що визначають щомісячний, за можливістю m -го складу, план поставки l -го медичного товару n -ї аптечній установі. План розподілу медичних товарів, завчасно доведений до одержувача, повинен забезпечувати необхідну величину попиту θ , задану апостеріорним розподілом $\Gamma(0)$, а також виконання обсягів планових завдань реалізації лікарських засобів і прибутків по кожному з n одержувачів за звітний період.



Структура розподілу медикаментів

Залежно від реально існуючого попиту одержувач лікарських засобів може при обґрунтуванні мотивів відмовитися повністю або частково від планованих для нього медичних товарів, а також дати замовлення на ті медичні товари, що відсутні у плані розподілу. Нагромаджені по всій номенклатурі відмовлення і невиконані замовлення за квартал становитимуть основу фонду F^l за дефектурою і надлишками. Позитивне значення фонду F^l відповідає надлишкам l -го медичного товару, а негативне — дефектурі. Вміст динамічного фонду надлишків при потребі може обиратися будь-якою аптекою області.

Заключний перерозподіл спрямований на зміну фондів F^l усіх m складів аптечно-управління облвиконкомів шляхом аналізу тієї номенклатури, для якої $|F^l| > \varepsilon$, де ε — будь-яке задане позитивне число, що залежить в загальному випадку від $l: \varepsilon = e(l)$.

Таким чином, оптимізація управління замикається на мінімізації значень, які приймають фонди F^l після виконання можливих перерозподілів надлишків і задоволення дефектури спочатку на республіканському, а при необхідності і на союзному рівні.

Рівні обсягів лікарських засобів, розподілених за межі республіки, рівні дефектури і списання медикаментів через закінчення строків придатності є негативними поправками до потреби і повинні братися до уваги при формуванні річної заявки-замовлення Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР на лікарські засоби і предмети медичного призначення.

Формалізована схема структури послідовних розподілів наведена на рисунку. Гнучкість застосуваних стратегій і можливість коректування планів розподілів на принципах зворотного зв'язку забезпечують своєчасну реакцію моделі на зміни умов попиту.

Перерозподіл лікарських засобів, заданих фондами F^l_m на кінець такту $T \cdot R \cdot t = 2i + 1$, $i = 1, \dots, m$, між підмножинами множини m аптечних складів республіки, для яких $F^l_m \neq 0$, приводить до формальної трактовки задач, які відносяться за постановкою до різновидності транспортних.

Визначити мінімум лінійної форми l -го медичного товару:

$$\sum_{i=1}^{m_1} \sum_{j=1}^{m_2} C'_{ij} X'^{l}_{ij} \quad \dots 1,$$

за умов

$$\sum_{j=1}^{m_2} X'^{l}_{ij} = F^{+l}_i, \quad i = 1, \dots, m_1 \quad \dots 2$$

$$\sum_{i=1}^{m_1} X'^{l}_{ij} = F^{-l}_j, \quad j = 1, \dots, m_2 \quad \dots 3$$

$$X'^{l}_{ij} \geq 0 \quad \dots 4, \text{ де}$$

F^{+l}_i — надлишки i -го складу, F^{-l}_j — дефектура цієї ж назви за j -м складом,

m_1 і m_2 — підмножини множини складів m , які не перетинаються,

X'^{l}_{ij} — обсяг медичного товару, який розподіляється з i -го складу в j -ий, C'_{ij} — умовні затрати ресурсів на перевезення медичного товару в напрямі ij .

Необхідність введення терміну «умовні затрати ресурсів» викликана тим, що для лікарських засобів, подеколи необхідних в

лікувальному процесі за життєво важливими показниками, вартість перевезення не може бути критерієм оцінки ефективності перерозподілу. Однак сумарні затрати ресурсів на доставку медикаментів з однієї області в іншу можуть бути оцінені і впорядковані за відповідною шкалою згідно з географічним положенням і потужністю різних транспортних потоків для кожного відправного пункту, оцінені за коефіцієнтами розподілу. Цим розкритий зміст поняття «умовні затрати ресурсів», яке дає можливість довідзичати сформульовану транспортну задачу (формули 1—4) як задачу з розмітими вартостями перевезень, використовуваними як значення функцій приналежності. Необхідно і достатньо умо-

вою її розв'язку є додержання умов

$$\sum_{i=1}^{m_1} F_i^{+l} \wedge \sum_{j=1}^{m_2} F_j^{-l} \not\in \{\emptyset\} \quad ...5, \text{ де}$$

\emptyset — порожня множина.

Проведені на мікропроцесорній техніці дослідження на наведеній моделі розподілу фондів і перерозподілу надлишків лікарських засобів з урахуванням їх дефектури підтвердили можливість і необхідність використання відомостей про надлишки і дефектуру в задачі визначення оптимальної потреби як оцінок, що уточнюють рівні кількостей, які замовляються за умов нев повної інформації.

1. Орловский С. А. Проблемы принятия решений при нечеткой исходной информации.— М. : Наука, 1981.— 208 с.; 2. Поспелов Д. А. Ситуационное управление. Теория и практика.— М. : Наука, 1986.— (Проблемы искусственного интеллекта).

Надійшла в редакцію 27.03.87.

УДК 614.27

ДОСВІД СТВОРЕННЯ І ФУНКЦІОНАВАННЯ АВТОМАТИЗОВАНОГО РОБОЧОГО МІСЦЯ ОРГАНІЗАТОРА МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПОСТАЧАННЯ

В. Г. ВАРЧЕНКО, Л. Ю. СЕМЕНОВА

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Правильне визначення потреби населення і лікувально-профілактических закладів в лікарських засобах за умов збільшення інтенсивності інформаційних потоків займає одне з основних місць в нормальному функціонуванні аптечної системи. Воно з'вязано з встановленням фактичного споживання лікарських препаратів і предметів медичного призначення, виявлення закономірностей зміни попиту на них, з урахуванням цілого комплексу факторів, що впливають на споживання лікарських засобів. Встановлення правильного співвідношення між споживанням лікарських засобів та їх пропозицією неможливе без наукового підходу до проблеми удосконалення системи управління товарними запасами.

Процес удосконалення управління і підвищення ефективності виробництва безпосередньо з'язаний з розвитком і застосуванням електронно-обчислювальної техніки, створенням на її основі автоматизованих систем управління. Застосування цих систем припускає кілька етапів: збирання, нагромадження й обробку вихідної інформації, аналіз оброблених даних, прийняття управлінських рішень, забезпечення їх реалізації.

З метою підвищення оперативності розв'язання питань по контролю за виконанням договірних поставок аптечним управлінням, фармацевтичним фабрикам і базам республіканського підпорядкування на етапах складання квартальної звітності здійснюється задача «Облік недопоставок лікарських засобів». Призначення їх полягає в оперативному одержанні з допомогою електронно-обчислювальної машини «Іскра-555» звіту Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР про відхилення у поставці медичних

товарів за номенклатурою і підприємствами-постачальниками за звітний період. Суть задачі полягає у визначенні зведеніх показників відхилень, тобто перевантаження і недовантаження у поставці медичної продукції на основі зведення вихідних даних по звітах аптечноуправління і республіканських баз у визначенні рівня відхилень від величини фондів, виділених на продукцію, що постачається:

Вихідним документом для реалізації задачі «Облік недопоставок лікарських засобів» є «Оперативне зведення про відхилення у поставці медичної продукції», за звітний квартал, форма № 2 АСУ, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1383 від 20.10.86.

Розроблене до цієї задачі математичне забезпечення дозволяє виконувати такі завдання:

— вести щоквартальний облік в діалоговому режимі реального часу інформації про недовантаження і перевантаження медичної продукції, яка постачається аптечноуправлінням обл(міськ)виконкомів, фармацевтичним фабрикам та базам республіканського підпорядкування,

— формувати і виводити на друк звітний документ «Оперативне зведення про відхилення у поставці медичної продукції» за звітний період,

— формувати і виводити на машинний носій статистичні дані про порушення умов договору.

Оскільки розв'язок задачі виконується в діалоговому режимі реального часу на ЕОМ «Іскра-555», існує можливість прямого втручання в хід виконання роботи, безпосереднього коректування й оперативного одержання якісних результатів обробки звітних документів.

Після машинної обробки даних роздруковується машинограма недопоставок по Головному аптечному управлінню Міністерства охорони здоров'я УРСР за звітний період по групах медичних товарів, закріплених за товарознавцями відділу організацій постачання і торгівлі медичними товарами. Кожна машинограма відбиває кількість недопоставленої медичної продукції (і кількість перевантаження) підприємствами-постачальниками відносно аптечкоуправління-одержувачів з видачею загальної суми по кожній назві медичного товару з зазначенням виділеного на нього фонду. Роздруковані по групах медичних товарів недопоставки надходять безпосередньо до працівників відділу організації постачання і торгівлі медичними товарами для остаточного коректування і прийняття певних рішень. Після внесення коректури формуються підсумковий звіт по недопоставках, провадиться його запис на магнітну стрічку з допомогою пристрою підготовки даних УПДМЛ-9004 і друк на ЕОМ «Іскра-555» оперативного зведення, аналогічного за структурою вихідному документу, для відправки на союзний рівень з метою прийняття дальших рішень.

Задача щодо перерозподілу лікарських засобів на рівні республіки складається з двох задач, які розв'язуються по послідовно: «Облік надлишків і дефектури» та «Перерозподіл медичних товарів». Здійснення розв'язку задачі спрямовано на удосконалення процесу збирання і підвищення операційності обробки вихідних даних за станом товарних запасів з наступним перерозподілом надлишкових медичних товарів згідно з дефектурою аптечних управлінь обл(міськ)виконкомів.

У результаті функціонування програми реалізація задачі виконується у двох напрямах з формуванням певних наборів категорій даних.

Перший напрям формує:

— нагромадження кількісних показників за вихідним документом «Вимога на додаткову поставку відсутньої медичної продукції» за звітний період, форма № 3 АСУ,

— видача на друк масиву медичних товарів, які перебувають у дефектурі, у вигляді книжок відповідної структури, тобто з реквізитами, необхідними для роботи відділу організації постачання і торгівлі медичними товарами Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Другий напрям формує:

— нагромадження кількісних показників за вихідним документом «Перелік медичної продукції, пропонованої для перерозподілу» за звітний квартал, форма № 4 АСУ,

— формування машинограми плану перерозподілу медичних товарів,

— видача на друк наряду на відвантаження медичного товару аптечкоуправлінням-відправником аптечкоуправлінню-одержувачу,

— формування і друк книжок надлишків з урахуванням кількості медичних товарів, зазначених в нарядах на відвантаження.

У першому напрямі програма по перерозподілу формує один набір категорій вихідних даних — масив медичних товарів,

що перебувають у дефектурі у вигляді книжок з відповідною структурою (назвою медичного товару, одиницею вимірювання, кодом медичного товару, кількістю медичного товару зі знаком «мінус» відносно того аптечкоуправління, де він є в надлишку).

У другому напрямі програма формує за перерозподілом три набори категорій вихідних даних:

— план перерозподілу (надлишки — дефектура),

— наряд на відвантаження медичних товарів,

— масив (книжки) надлишків.

Після завершення формування плану перерозподілу медичних товарів здійснюється його виведення на друк по групах медичних товарів від 01 до 100-ї групи. План є основоположним документом з конкретним зазначенням кількості надлишків і дефектури відносно кожного аптечкоуправління для друку нарядів на відвантаження медичних товарів. Наряд друкується на електронно-бухгалтерській машині «Іскра-555» у трьох примірниках, з яких перший лишається в Головному аптечному управлінні (відділі організації постачання і торгівлі медичними товарами), другий направляється аптечкоуправлінню-відправнику, третій — аптечкоуправлінню-одержувачу разом з корінцем контролю до наряду, який є контрольним документом, що підлягає поверненню в Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР.

З урахуванням кількості медичного товару, зазначеної в нарядах, формується масив надлишків, який видається на друк у вигляді книжок з відповідною структурою — назвою медичного товару, одиницею вимірювання, кодом медичного товару, кількістю товару відносно того аптечкоуправління, де він у дефектурі. Одержаній після коректування і перерозподілу масив надлишків набивається на магнітну стрічку з допомогою пристрою підготовки даних — УПДМЛ-9004 і направляється на союзний рівень для наступного перерозподілу або прийняття певних рішень.

Програма функціонує під управлінням операційної системи «МИДОС-95,1» (міні-дискова операційна система) і складається з завдань, виконуваних під управлінням власного диспетчера, який, у свою чергу, всі процедури групування, сортування і компонування інформації виконує автоматично. Зокрема, коректування будь-якого реквізиту документів на дисплеї здійснюється за допомогою режиму «сервісні функції», який дає можливість вносити зміни на будь-якому етапі розв'язку задачі щодо перерозподілу і недопоставки медичної продукції.

У результаті проведеної роботи за період з III кварталу 1985 р. по IV квартал 1986 р. перерозподілено медичних товарів по роздрібних цінах на 855 тис. крб., по оптових — на 370 тис. крб. У середньому щоквартальній перерозподіл становить до 40 назв медичних товарів. Економічний ефект від впровадження вищезгаданих задач комплексу становив понад 250 тис. карбованців.

Вперше на республіканському рівні розв'язуються й експлуатуються задачі з об-

ліку наднормативних запасів, встановлення можливості їх перерозподілу згідно з дефектурою, а також контролю за виконанням договірних поставок, що входять в галузеву автоматизовану систему ГАСУ «Охорона здоров'я» на основі використання сучасних економіко-математичних методів і засобів обчислювальної техніки.

Специфіка і перевага роботи, що провадиться, перед традиційними методами полягає в тому, що використання електронно-бухгалтерських машин типу міні-ЕОМ

«Іскра-555» дає можливість максимально наблизити засоби обробки інформації до місця їх збирання й формування, обробляти вихідні дані по недопоставках, надлишках і дефектурі, а в підсумку одержувати безпосередньо на робочому місці вихідні документи з моментальним коректуванням і використанням їх по мірі необхідності, тобто автоматизувати робоче місце спеціаліста за профілем виконуваної роботи.

Надійшла в редакцію 13.03.87.

РЕФЕРАТИ ДЕПОНОВАНИХ РУКОПИСІВ

УДК 547.856.1.03/088.8

Зв'язок між хімічною будовою і фармакологічною дією похідних 4-амінохіазоліну / Синяк Р. С., Стець В. Р., Пряхін О. Р., Пояхмолькіна С. А., Дроговоз С. М., Порожняк Л. А., Рогожин Б. А., Сарбаш Т. Ф. — Запоріжжя, 1987.—6 с.—На укр. мові.—Деп. у ВНДІМІ 15.04.87, № Д43158.

Роботу присвячено біологічним властивостям нових похідних 4-ариламінохіазолінів і бромідів 1-ацилалкіл-4-R-амінохіазолінію. Наведено широкий спектр фармакологічної активності похідних 4-амінохіазоліну. Вивчено протизапальну активність зазначених сполук, їх гостру токсичність, нові види біологічної дії в цьому ряду сполук — антиоксидантну і гепатозахисну, які є надто важливими для практичної медицини, що має такі вітчизняні препарати, як вітамін Е і силібор.

Виявлені деякі закономірності між хімічною будовою і фармакологічною дією в ряду 4-амінохіазолінів дадуть можливість вести цілеспрямований синтез протизапальних засобів нестeroїдної природи, препаратів з антиоксидантною і гепатозахисною активністю.

Табл. 1. Бібліогр.: 8 назв.

УДК 615.45:615.21/26.07

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО АНАЛІЗУ НА ОСНОВІ ДОСЯГНЕНЬ НАУКОВО-ТЕХНІЧНОГО ПРОГРЕСУ

В. Г. БЕЛІКОВ

П'ятигорський фармацевтичний інститут

У Програмі КПРС, прийнятій на ХХVII з'їзді партії, поставлено завдання добитися повсюдного і повного задоволення потреби жителів міста і села в усіх видах висококваліфікованого медичного обслуговування, кардинального підвищення його якості (1). Це положення знайшло своє конкретне відображення в «Основних напрямках економічного і соціального розвитку СРСР на 1986—1990 роки і на період до 2000 року». Медичну базу, необхідну для розширення виробництва лікарських засобів, буде створено медичною промисловістю, яка у дванадцятій п'ятиріші повинна збільшити обсяг продукції, що випускається, не менш як у 1,4 раза (16).

Важлива роль у розв'язанні поставлених завдань належить аптекам та іншим фармацевтичним установам, які є кінцевою ланкою в системі забезпечення населення та лікувальних закладів лікарськими засобами.

Розвиток фармацевтичної хімії визначається вимогами ХХVII з'їзду КПРС щодо створення нових високоефективних лікарських засобів для лікування найпоширеніших захворювань. Не менш важливим завданням є поліпшення якості лікарських засобів, що випускаються медичною промисловістю і тих, що виготовляються в аптеках.

Рішення цих завдань настійно вимагає використання сучасних досягнень в галузі хімії, фізики, математики для дослідження в різних напрямках фармацевтичного аналізу. Причому результати цих досліджень надзвичайно важливі не тільки для теорії і практики фармацевтичного аналізу. Вони необхідні для дальнього розвитку ряду інших фармацевтичних наук, тому що неможливо вести дослідження на сучасному рівні в галузі технології ліків, біофармації, фармакогнозії, фармакокінетики, токсикологічної хімії без попередньої розробки високочутливих, точних, швидковиконуваних, специфічних, економічних способів аналізу лікарських речовин і різних лікарських форм. Ось чому такими важливими для дальнього прогресу всієї фармацевтичної науки є результати досліджень, досягнуті в галузі фармацевтичного аналізу.

Науково-технічний прогрес у галузі фармацевтичного аналізу можливий тільки на основі використання перспективних аналітических методів з урахуванням шляхів їх застосування, достоїнств, недоліків, ефективності та інших факторів (12, 13). Специфічні особливості фармацевтичного аналізу створюють передумови для розширення області застосування хімічних, фізичних та фізико-хімічних методів.

У найближчі роки збережуть своє значення хімічні титриметричні методи, які мають ряд позитивних сторін, зокрема високу точність визначень (30). Необхідно

також впроваджувати у фармацевтичний аналіз такі нові титриметричні методи, як безбюджеткове і безіндикаторне титрування, діелектрометричне та інші типи титрування в поєднанні з потенціометрією, в тому числі у двофазних і трифазних системах (14).

Високою чутливістю відрізняються кінетичні методи. Особливо доцільним є використання диференціальних кінетичних методів для аналізу суміші лікарських речовин без їх попереднього розділення (21).

У хімічному аналізі в останні роки використовують волоконно-оптичні сенсори різних типів і з нанесеними індикаторами, без індикаторів, флуоресцентні, хемілюмінесцентні та ін. Волоконно-оптичні сенсори дають можливість дистанційного вивчення процесів, дозволяють визначати концентрацію без порушення стану проби, на них не впливають електричні і магнітні поля, вартість їх порівняно невисока (34).

Фізичні та фізико-хімічні методи, безперечно, набуватимуть все більшого значення для об'єктивної ідентифікації лікарських речовин. Використовувані нині для цього хімічні кольорові і осадові реакції збережуть своє значення в основному тільки для експрес-аналізу в умовах аптеки.

Поширеній в різних галузях недеструктивний аналіз (без руйнування аналізованого об'єкта) відіграє важливу роль у фармацевтичному аналізі. Для цього найбільш придатними є фізичні методи. Одним з перспективних експресивних фізичних методів є рентгенографічний аналіз. Він дозволяє ідентифікувати лікарські речовини у кристалічній формі і розрізняти при цьому їх поліморфний стан (2). Для аналізу кристалічних лікарських речовин можуть бути також застосовані різні види мікроскопії і такі нові методи, як ожеспектрометрія і фотоакустична спектроскопія (37).

Нових напрямків набирають оптичні методи і рефрактометрія, поляриметрія та інтерферометрія. В аналітичній хімії використовуються спектрополяриметричний аналіз, лазерна інтерферометрія, дисперсія обертання і круговий дихроїзм.

Практика багаторічного застосування показала широкі можливості абсорбційних методів: фотоколориметрії, фототурбідиметрії, фотонефелометрії. Розроблені різні нові варіанти фотоколориметричного (3, 4) і фототурбідиметричного визначення (19), які дають можливість кількісно аналізувати лікарські форми. Ці методи необхідно широко впроваджувати не тільки в аналітичних лабораторіях, а і у внутрішньоаптечний контроль.

Високою об'єктивності в якісному та кількісному аналізі лікарських речовин за фізіологічно активною частиною молекули

дозволяє досягти спектрофотометрія в ультрафіолетовій і видимій ділянках спектра (3, 39). Однак у фармацевтичному аналізі вимагають розв'язання такі цілком реальні для УФ-спектрофотометричних методів завдання, як використання для аналітичних цілей різних параметрів смуг, що перекриваються, необхідність обліку фону, аналіз багатокомпонентних сумішей без попереднього розділення компонентів (7).

Великі перспективи відкриває застосування у фармацевтичному аналізі диференціальних методів (3, 6). Одним з варіантів диференціальної фотометрії є так званий ΔE -метод, що дає можливість виключити вплив світловираючих наповнювачів на результати кількісного визначення різних лікарських форм.

Поки що дуже обмежено використовується у фармацевтичному аналізі ІЧ-спектроскопія для ідентифікації складних за хімічною структурою лікарських речовин з числа природних біологічно активних сполук.

Високовибірковий і чутливий метод атомно-абсорбційної спектрофотометрії (25) може бути застосований для визначення різних елементів і домішок малих кількостей металів в лікарських речовинах. Атомно-абсорбційну спектрофотометрію використовують також для непрямого вивчення алкалоїдів в лікарських формах (35). Аналогічно можна використовувати і спектроскопію комбінаційного розсіювання (СКР).

Одним з перспективних для застосування у фармацевтичному аналізі методів є похідна спектроскопія. Цей метод нині використовується в ІЧ- і УФ-спектрофотометрії, а також в атомно-емісійній і атомно-абсорбційній спектроскопії, люмінесцентному аналізі (11).

Флуоресцентний аналіз все ширше застосовують для якісного і кількісного аналізу лікарських рослин та їх сумішей (4, 17). Останнім часом розроблено такі напрямки, як рентгенівська флуоресценція і хемілюмінесценція, — вельми перспективні для визначення малих концентрацій лікарських речовин у біологічному матеріалі.

Полум'яно-емісійна спектрометрія (фотометрія полум'я), застосовувана для визначення натрію і калію в ряді лікарських речовин, має широкі можливості для вибіркового аналізу домішок тих або інших елементів.

Необхідно ширше впровадити у практику фармацевтичного аналізу електрохімічні методи, які відрізняються високою чутливістю (3, 4). Потенціометрія вже зайняла надійне місце у внутрішньоальгетичному контролі якості ліків. Розробляються нові варіанти потенціометрії: інверсійна безструмова хронопотенціометрія, пряма потенціометрія за допомогою газового амонійселективного електрода тощо.

Поки що в контрольно-аналітичних лабораторіях дуже обмежено застосовують такі електрохімічні методи, як різні види полярографії, вольтамперометрії, діелектрометрії, кулонометрії (29). Широкі можливості створює метод амперометричного титрування, особливо для визначення речовин у сумішах і в забарвлених розчинах (8). Перспективною є іонометрія на основі використання різних типів іоноселективних електродів (12). Іонометрію

використовують в аналізі не лише неорганічних лікарських препаратів, а і сульфаніламідів, алкалоїдів, вітамінів та ін.

Методи ЯМР-спектроскопії і мас-спектрометрії відрізняються високою специфічністю і чутливістю. Можливості, які ці методи відкривають в рішенні таких завдань, як ідентифікація і визначення малих кількостей лікарських речовин у сумішах і в біологічних рідинах, надзвичайно широкі. Особливо інформативним є метод хромато-мас-спектрометрії (23).

Застосування лазерів в аналітичних приладах значно розширює практичне застосування УФ- та ІЧ-спектрофотометрії, а також флуоресцентної спектроскопії, спектроскопії комбінаційного розсіювання та інших методів. Лазерні джерела збудження люмінесценції створюють ряд переваг. Так, наприклад, вони дали можливість підвищити чутливість багатьох методів аналізу, скоротити тривалість їх виконання (9).

Дальший розвиток фармацевтичного аналізу неможливий без широкого застосування методів розділення сумішей, які є перспективними також для встановлення строеків придатності лікарських засобів і проведення фармакокінетичних досліджень (24). Не слабішає увага дослідників до ефективного для аналізу сумішей екстракційно-фотометричного методу аналізу. Перспективним є використання в умовах не тільки контролально-аналітичних лабораторій, а і аналітичних кабінетів аптек тонкошарової хроматографії, яка все більше удосконалюється (20). Однак розвиток науково-технічного прогресу у фармацевтичному аналізі неможливий без широкого впровадження у практику контролально-аналітичних лабораторій газорідинної хроматографії (ГРХ) і рідинної хроматографії (РХ).

Розроблено новий процес розділення — екорбція, що являє собою поєднання екстракції і сорбції. Він дає можливість ефективніше вилучати розчинену речовину в порівнянні з екстракційним або адсорбційним процесом (32).

Великі можливості відкриває використання капілярного ізотахофорезу з УФ-детекторами (31). Метод дає можливість ідентифіковувати, встановлювати ступінь чистоти, визначати кількісно і випробувати стабільність лікарських речовин, а також аналізувати дво- і трикомпонентні лікарські форми.

Дослідження останніх років показали перспективність поєднання методів розділення з абсорбційними, електрохімічними, радіохімічними методами, мас-спектрометрією. Такі методи одержали назву гібридів. Вони ґрунтуються на поєднанні процесів розділення і наступного визначення речовин (15). Безумовно, гібридні методи діставатимуть усе більш широкого розвитку в аналізі ліків.

Для встановлення ступеня чистоти, стабільності, наявності поліморфних форм можуть бути застосовані методи диференціального термічного аналізу, реєструючої диференціальної колориметрії і термогравіметрії (28).

Що ж до біологічних методів, то, беручи до уваги трудомісткість, недостатню точність, необхідність великої кількості піддослідних тварин, збережеться тенденція до їх заміни більш ефективними фізико-

хімічними методами. Однак в ряді випадків для оцінки якості деяких ліків використовуватимуться радіобіологічні, імунні, імунохімічні, мікробіологічні методи (10).

Дальший розвиток фармацевтичного аналізу тісно звязаний з застосуванням математичних методів для оптимізації способів контролю якості ліків (5). В різних галузях фармації вже використовують теорію інформації і такі математичні методи, як симплексна оптимізація, лінійне, не лінійне числове програмування, багатофакторний експеримент, теорія розпізнавання образів, різні експертні системи (18).

Все частіше сучасні методи аналізу поєднують з застосуванням електронно-обчислювальної техніки. Це привело до виникнення на стику аналітичної хімії і математики нової науки — хемометрики (27). Вона ґрунтуються на широкому використанні методів математичної статистики і теорії інформації, застосуванні ЕОМ і комп'ютерів на різних стадіях вибору методу аналізу, його оптимізації, обробці та інтерпретації результатів (33). За допомогою мікроекалкуляторів розв'язуються такі завдання, як реєстрація проб, що надходять на аналіз, обробка результатів аналізу і виконання розрахунків; нагромадження і обробка архівних даних, оцінка вартості виконання аналізу. Комп'ютери використовують для вибору оптимальних умов розділення суміші, обробки результатів обчислення СФ-параметрів, дистанційного управління різними аналітичними процесами на основі розроблених програм і алгоритмів.

За допомогою ЕОМ можна оперативно керувати роботою всієї аналітичної лабораторії, оснащеної різними приладами для фізичного та фізико-хімічного аналізу. Створено вітчизняну комп'ютерну систему, яка дає можливість уніфіковано розв'язувати різні аналітичні задачі з наступною обробкою інформації на ЕОМ (22).

Відповідно до вимог науково-технічного прогресу важливого значення набуває автоматизація методів аналізу. Відомі методи титриметричного визначення у безперервному потоці розчину під керівництвом комп'ютерів, створені універсальні автоматичні керовані мікро-ЕОМ установки для серійних аналізів шляхом потенціометричного титрування або фотометричного визначення (26).

У деяких галузях для автоматизації застосовують проточний інжекційний аналіз з різними детекторами для контролю ряду процесів. Метод дає можливість одночасного визначення двох і більше речовин в одній пробі.

В останні роки у практику фармацевтичного аналізу все ширше впроваджується робототехніка, особливо для виконання допоміжних операцій (36). Лабораторні

роботи використовують, наприклад, для автоматизації визначення розчинності лікарських препаратів, для одночасного нанесення до 20 проб в ТШХ за заданою програмою. Відоме застосування роботів на основі поєднання високоекспективної рідинної хроматографії і мікропроцесорів у фармацевтичному і біофармацевтичному аналізі на всіх стадіях від підготовки проби до обробки одержаних результатів (38).

Автоматизація і роботизація аналітичного контролю, широке застосування математичних підходів на основі ЕОМ і комп'ютерів у поєднанні з сучасними приладами для фізико-хімічного аналізу є перспективним вже в найближчі роки для контрольно-аналітичних лабораторій хіміко-фармацевтичних підприємств і аптечних управлінь. Поряд з цим необхідна також велика спільна робота учених і провізорів-аналітиків по розробці і впровадженню у практику нових ефективних і економічних аналітичних методик для здійснення об'єктивного, точного, швидкого аналізу ліків в умовах аптек.

Таким чином, відповідно до умов науково-технічного прогресу перед спеціалістами, що працюють у галузі теорії і практики фармацевтичного аналізу, стоять великі і відповідальні завдання. Необхідно розширити проведення наукових досліджень по використанню сучасних методів аналізу, здійснювати дальнє уdosконалення системи контролю якості ліків, підвищення економічності та ефективності контрольно-аналітичної служби. Розв'язання цих завдань може бути досягнуто тільки на основі впровадження у практику роботи контрольно-аналітичних лабораторій і аналітичних кабінетів аптек фізичних та фізико-хімічних методів, що у багато разів скорочують час виконання аналізу, підвищують його об'єктивність і зменшують витрату лікарської речовини.

Вимагає значного поліпшення і забезпечення контрольно-аналітичних лабораторій необхідними аналітичними приладами, допоміжною апаратурою, реактивами, розчинниками, стандартними зразками, комп'ютерною технікою.

Найважливішим завданням є поліпшення підготовки і перепідготовки кадрів для контрольно-аналітичної служби у світлі сучасних науково-технічних досягнень. При цьому необхідно є не тільки глибока професійна, а і психологічна перебудова кадрів провізорів-аналітиків для рішення завдань по впровадженню досягнень науково-технічного прогресу в усі напрямки державної системи контролю якості ліків.

Розв'язання зазначених проблем дасть можливість ученим і працівникам практичної фармації внести гідний вклад у виконання завдань, поставлених XXVII з'їздом КПРС.

1. КПСС. Программа Коммунистической партии Советского Союза: Новая ред.: Принята XXVII съездом КПСС.—М. : Политиздат, 1986.—80 с.; 2. Бабилев Ф. В., Андроник И. Я. Полиморфизм лекарственных веществ.—Кишинев: Штабинца, 1981.—239 с.; 3. Беликов В. Г. Перспективы застосування фізико-хімічних методів в аналізі ліків // Фармац. журн.—1982.—№ 3.—С. 12—15; 4. Беликов В. Г. Состояние и перспективы развития физико-химических исследований в фармацевтическом анализе // Фармация.—1982.—Т. 31, № 4.—С. 54—64; 5. Беликов В. Г., Коковкин-Щербак Н. И. Применение математических методов планирования эксперимента в фармацевтическом анализе // Там же.—1986.—Т. 35, № 6.—С. 29—33; 6. Беликов В. Г., Степанюк С. Н. Расширение области применения дифференциального фотометрического

анализа // Хим.-фармац. журн.—1982,— № 10.— С. 101—103; 7. Берштейн И. Я., Каминский Ю. Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии — Л. : Химия, 1986.— 199 с.; 8. Волокитин С. В. Биамперометрическое определение лекарственных средств с использованием методов осаждения, интратитрометрии и окисления— восстановления: Автореф. дис... канд. фармац. наук.— Пятигорск, 1986.— 22 с.; 9. Гришко В. И., Юделевич И. Г. Применение лазеров в аналитической химии // Завод. лаб.— 1982.— Т. 48, № 4.— С. 1—12; 10. Гуськова Л. С., Крылов Ю. Ф. Улучшение качества лекарственных средств // Фармация.— 1982.— Т. 31, № 4.— С. 3—6; 11. Дубровкин И. М., Беликов В. Г. Аналитический контроль в химической промышленности и научном эксперименте с помощью производной спектрометрии // Обзор. информация НИИ техн. эконом. исследований. Общеотрасл. вопр. развития хим. пром-сти.— 1981.— № 12.— 42 с.; 12. Золотов Ю. А. Перспективы развития аналитической химии // Журн. аналит. химии— 1985.— Т. 40.— Вып. 4.— С. 747—759; 13. Золотов Ю. А. Состояние разработки и использования методов химического анализа // Вестн. АН СССР.— 1984.— № 1.— С. 31—44; 14. Коренман И. М. Новые титриметрические методы — М. : Химия, 1983.— 176 с.; 15. Кузьмин Н. М. О классификации и распространенности гибридных методов анализа // Журн. аналит. химии.— 1983.— Т. 38.— Вып. 12.— С. 2262—2264; 16. Основные направления экономического и социального развития СССР на 1986—1990 годы и на период до 2000 года — М. : Политиздат, 1986.— 95 с.; 17. Поляков Я. С., Шифферс Л. А. Некоторые новые методы флуоресцентного анализа многокомпонентных смесей // Журн. прикл. спектроскопии.— 1984.— Т. 41.— Вып. 2.— С. 181—190; 18. Пономарев В. Д., Беликов В. Г., Коковкин-Щербак Н. И. Математические методы в фармации.— М. : Медицина, 1983.— 232 с.; 19. Сичко А. И. Исследования в области теории и практики фототурбидиметрии и ее рациональное использование в фармацевтическом анализе: Автореф. дис... д-ра фармац. наук.— Х., 1983.— 30 с.; 20. Современное оборудование для тонкослойной хроматографии / Березкин В. Г., Виноградова Р. Г., Романов Ф. И. и др. // Журн. аналит. химии— 1984.— Т. 39.— Вып. 8.— С. 1369—1394; 21. Тулагенова А. У., Ушбаев К. У. Кинетические методы в анализе лекарственных и биологически активных веществ. // Фармация.— 1986.— Т. 35, № 5.— С. 64—69; 22. Универсальная система химического анализа / Грибов Л. А., Золотов Ю. А., Калмановский В. И. и др. // Журн. аналит. химии.— 1982.— Т. 37.— Вып. 6.— С. 1104—1121; 23. Хмельницкий Р. А., Бродский Е. С. Хромато-масс-спектрометрия.— М. : Химия, 1984.— 216 с.; 24. Шостенко Ю. В., Шеин А. Т. Хроматография в фармации и фармакологии // Приклад. хроматография.— М., 1984.— С. 213—221;

25. Ali S. L. Einsatzmöglichkeiten der Atomabsorptionsspektrophotometrie in pharmazeutischen Bereich // Pharm. Indust.— 1984.— Bd. 46.— S. 391—395; 26. Bartels H., Walser P. A new approach to titrimetry // Anal. Chem.— 1983.— Vol. 315.— P. 109—112; 27. Delaney Michael F. Chemometrics // Analyt. Chem.— 1984.— Vol. 56, N 5.— P. 261—277; 28. Giron—Forest D. Anwendung der thermischen Analyse in der Pharmazie // Pharm. Indust.— 1984.— Bd. 46.— S. 851—860; 29. Hoffman H. Elektrochemische Analysenverfahren in der Arzneimittel-Qualitätskontrolle // Pharm. Indust.— 1984.— Bd. 46.— S. 845—850; 30. Huber W. Klassische chemische Analytik, gibt es die noch? // Fresenius Z. anal. Chem.— 1985.— Bd. 320, N 7.— S. 685—686; 31. Jannasch R. Die Kapillarisotachophorese — eine neue Methode in der Arzneimittelanalytik. I. Mitteilung: Analytische Kapillarisotachophorese der Peptidarzneimittel Saralasin, Gonadorelin und Protiretin // Pharmazie.— 1983.— Bd. 38, N 6.— S. 379—387; 32. Kuo Yue. Exsorption: A new separation process. // Chem. Eng. Progr.— 1984.— Vol. 80, N 12.— P. 37—42; 33. Massart D. L., Hopke P. K. Chemometrics and distributed software // J. Chem. Inf. and Comput. Sci.— 1985.— Vol. 25, N 3.— P. 308—313; 34. Narayanaswamy R. Optical fibre sensors in chemical analysis. // Anal. Proc.— 1985.— Vol. 22, N 7.— P. 204—206; 35. Netin C., Garnica A. Indirect determination of alkaloids and drugs by atomic absorption spectrometry // Analyt. Chem.— 1985.— Vol. 5, N 1.— P. 34—38; 36. Pierce T. B., Huddleston J., Diamond C. A. Investigation into the use of lowcost robots to support chemical analysis // Anal. Proc.— 1983.— Vol. 20, N 8.— P. 419—421; 37. Stahl E., Breuer D. Photo-Akustische Spektroskopie in der Pharmazie // Arch. Pharm.— 1985.— Bd. 318.— S. 36—40; 38. Strimaitis J. R., Volk P. R., Hawk G. L. Pharmaceutical OC using laboratory robotics. // Abstr. Pap. Pittsburg Conf. and Expos. Anal. Chem. and Appl. Spectrosc.— New Orleans, La, 25 Febr.— I March, 1985.— S. 1; 39. Storkebaum W. Einsatz der UV/VJS-Spektroskopie in der Pharmazie // Pharm. Indust.— 1984.— Bd. 46, N 4.— S. 386—390.

Надійшла в редакцію 06.02.87.

МОНОТЕРПЕНОВІ АМАРОЇДИ ВІДІВ РОДИНИ ГУБОЦВІТИХ

А. В. ДЬОГОТЬ, М. С. ФУРСА, В. І. ЛІТВІНЕНКО

Запорізький медичний інститут, Ярославський медичний інститут,
Всесоюзний НДІ хімії і технології лікарських засобів

Узагальнюючи відомості про природні монотерпенові амароди (11), у цьому по-відомленні новодимо дані про зазначені сполуки у видах родин губоцвітих (*Labiateae* Juss.). Ця родина — досить численна природна група квіткових рослин, до складу якої входить близько 200 родів і більш як 3000 видів (8). На території СРСР повсюдно зустрічаються представники родів горлянка, самосил, залізняк, м'ята, жабрій, собача кропива, шавлія, чебрець, чистець та інші, які об'єднують до 913 видів (18). Слід відмітити, що до ХХ тому «Флори СРСР» віднесені ті з них, які цінні насамперед у господарському відношенні, у той час як лікарські рослини складають ХXI том. Значна кількість лікарських рослин родини губоцвітих знаходить широке застосування в народній медицині як протизапальні, протиревматичні, протигемороїдальні, болезаспокійливі, сечогінні, жовчогінні, зв'язуючі та інші засоби.

Біологічна дія губоцвітих зумовлена різноманітними природними сполуками, зокрема, мікроелементами, леткою олією, флавоноїдами, фенолкарбоновими кислотами, дубильними речовинами, алкалоїдами, сапонінами і т. ін. (2, 6, 12, 13, 16). Незаважаючи на це, родина в цілому у фітохімічному відношенні вивчена недостатньо. Насамперед слід розглянути монотерпенові амароди.

У вітчизняній науковій літературі є відомості про ці сполуки окрім видів, родів, підродин, про їх хемотаксономічне значення та результати фармакологічних досліджень, однак узагальнені дані про поширення та можливості використання в медицині відсутні.

Аналіз доступних літературних даних свідчить, що методи пошуку, виділення та ідентифікації індивідуальних монотерпенових амародів губоцвітих загальновідомі (5, 13, 29, 33, 43).

До 50-х років минулого століття питання про наявність монотерпенових амародів у губоцвітих залишалося спірним. Лише після того, як у видах родів горлянка, чистець, самосил були виявлені речовини, досить близькі за властивостями до аукубіну та асперулозиду (42), розпочалося їх інтенсивне дослідження. Вже через 20 років у даній родині було виявлено, виділено та встановлено хімічну структуру цілого ряду монотерпенових амародів, наприклад, гарпагіду, гарпагід-8-ацетату, мелітозиду, мономелітозиду, ламіолу, ламіозиду, ламіїду, гіoplаміїду, галіридозиду, бісdezоксимонотропеїну, леонуриду, непетолактону, каталполу та його ефірів (19, 29, 33, 34). В СРСР обслідування родини в цьому напрямі було розпочато в кінці 60-х — на початку 70-х років (1, 13). Нині встановлено, що самими характерними монотерпеновими амародами родини губоцвітих є гарпагід і гарпагід-8-ацетат, біологічно активні речовини

ранозагоувальної дії, вміст яких у більшості родів знаходитьться в межах 1—1,5% (1, 2, 3, 13, 16, 19, 29, 34, 43). Амароди аукубінового типу не виявлені лише у видах підродини *Saturejoideae*, яка на відміну від інших багата леткими оліями, що містять цитраль, один з попередників цих сполук, а також непетолактон, перший найпростіший амарод губоцвітих (26, 27, 41). Усього з видів цієї родини виділено більше 30 монотерпенових амародів (табл.). Основна іх кількість відноситься до підродини іридоїдів і до метилциклопентаноїдних монотерпенів.

До типу аукубіну належить основна кількість іридоїдів, які не мають замісників у положенні C-4. Більшість з них виділена у вигляді 1- β -D-глюкопіранозидів. Виняток становлять мелітозид, 5-O-глюкозилантіринозид та теукардозид, оскільки глюкозильовані за C-1 та C-5. З окремих видів губоцвітих виділені аукубіноподібні іридоїди, ацильовані у C-8. Так, гарпагід-8-ацетат, рентозид і аугозид у цьому положенні мають залишок оцтової, а гарпагозид — коричної кислоти. Теукардозид і теогіркозид відрізняються не лише від амародів цього типу, а також від багатьох інших наявністю карбонільної групи у C-6; каталпол, галіридозид, скутеляріозид I та II, 5-O-глюкозилантіринозид — наявністю епоксигрупи у положеннях C-7 та C-8.

До іридоїдів типу монотропеїну відносяться (див. табл.) 9 похідних 4(1)-карбонової кислоти виключно у вигляді 1- β -D-глюкопіранозидів. 10-дезоксилоганінова кислота відрізняється від бісdezоксигідромонотропеїду наявністю подвійного зв'язку у положеннях C-7 і C-8.

Характерною ознакою іридоїдів типу ламіолу є наявність метильної групи у положенні C-4. До цієї підродини насамперед слід віднести ламіол (має транс-гідроксильну групу в положенні C-8) та ламіозид (ацетиламіол). Обидва 1- β -D-глюкопіранозиди характерні для роду глухої кропиви. Мабуть, їх можна вважати попередниками іридоїдів типу монотропеїну в разі окислення метильної групи у положенні C-4 до карбоксильної. Ламіол слід віднести до сильних маточкових засобів (13).

З леткої олії котячої м'яти виділено непетолактон, єдиний амарод у формі аглікону (41), і непетоглюкозиловий ефір складу $C_{18}H_{24}O_9$ з транс-, цис-конфігурацією (40). Обидві сполуки віднесені до окремої підродини метилциклопентаноїдних монотерпенових амародів.

Секоіридоїди рослин родини губоцвітих невідомі.

Попередніми фармакологічними дослідженнями, проведеними в нашій країні, встановлена висока біологічна активність видів родів самосил (4), собача м'ята (9, 15), чистець (1, 17), залізняк (2), котяча м'ята (14) та інші.

Декі особливості хімічної структури монотерпенових атароїдів видів родини губоцвітих

32

Сполучка	Полій- ний зв'язок 6, 7 7, 8	Функціональні групи у положеннях						Джерело виділення	Література
		C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈			
<i>Tun аукубіну</i>									
Мелітозид	—	— + —H	—O-глюкоза	—H, —OH	—H	—CH ₂ OH		Види родів Melittis L., Stachys L., Prasium L., Sideritis L.	28, 29, 33
Мономелітозид	—	— + —H	—OH	—H, —OH	—H	—CH ₂ OH		Види родів Stachys L., Melittis melissophyllum L.	29, 34
Каталпол	—	—O— —H	—H	—H, —OH	—H	—CH ₂ OH		Види родів Scutellaria L., Lamium L., Leonurus L., Galeopsis L., Hemianandra pungens R. Br., Salazaria mexicana Torr.	29, 33
Галридозид	—	—O— —H	—OH	—H ₂	—H	—H ₃		Види родів Galeopsis L., Lamium L., Leonurus L.	37, 44
Антиринозид	—	—O— —H	—OH	—OH	—H	—H ₃		Види роду Galeopsis L.	23, 33
5-О-глюкозилантіринозид	—	—O— —H	—O-глюкоза	—H, —OH	—H	—H ₃		Te ж	23, 33, 39
Скутеяріозид I	—	—O—						Scutellaria vulgaris L.	29, 33
Скутеяріозид II	—	—O—						Te ж	29, 33
Гардагід	—	—H	—H	—H	—H ₂	—H ₃		Див. у тексті статті	
Гардагід-8-асетат	—	—H	—H	—H	—H ₂	—H ₃		Te ж	
Гардагід	—	—H	—H	—H	—H ₂	—H ₃		Види роду Eremosyachys Burge.	16
Гардагід	—	—H	—H	—H	—H ₂	—H ₃		Leonurus cardiaca L.	43
Леонурід	—	—H	—H	—H	—H ₂	—H ₃		Види роду Ajuga L., Teucrium L., Galeopsis L., Leonurus L.	25, 33, 39
Рептозид	—	—H	—H	—H	—H ₂	—H ₃		Види родів Ajuga L., Teucrium L., Stachys L., Leonurus L.	19, 24
Аюгозид	—	—H	—H	—H	—H ₂	—H ₃		Melittis L., Melittis L., Leonurus L.	29, 30, 39, 43, 45
Аюгол	—	—H	—H	—H	—H ₂	—H ₃		Te ж	
Глурозид	—	—H	—H	—H ₂	—H ₂	—H ₃		Види роду Galeopsis Tetrahit L.	39, 45
6-Дезоксигартапагід	—	—H	—H	—H ₂	—H ₂	—H ₃		Te ж	33, 39
Тегіркозид	—	+	H	—OH	=O	=O		Teucrium hircanicum L.	32, 33
Текардозид	—	—H	—H	—O-глюкоза	=O	=O		Види роду Teucrium L.	32, 33
<i>Tun монотропічну</i>									
Монотропін	+	—	—COOH	—H	—H	—H		Види роду Lamium L.	44
10-Дезоксилоганінова кислота	—	+	—COOH	—H	—H ₂	—H		Nepeta cataria L.	20

27, 29, 36
22, 29, 36
22, 36, 44
44
21
45

—COOH —H —H₂ —H₂ —CH₃
—COOCH₃ —OH —H₂ —H, OH —CH₃, —OH
—COOCH₃ —OH —H₂ —OH —CH₃, —OCOCH₃
—COOCH₃ —OH —H₂ —OH —CH₃, —OH
—COOCH₃ —H —H₂ —OH —CH₃, —OH

—H₂ —H₂ —H₂ —H₂ —H₂
—H₂ —H₂ —H₂ —H₂ —H₂

Бієзоксидгідромонотропін
Ламід
Іполамідозид
Іполамід
Ламалбід
Фломіол
Логанін

—CH₃
—CH₃
—CH₃
—CH₃
—CH₃
—CH₃
—CH₃

Тип lamiolу

—OH
—OH
—OH
—OH
—OH
—OH

—CH₃
—CH₃

—H₂
—H₂

—H₂
—H₂

Ламіол
Ламіозид

Загальновідоме застосування видів родів собача кропива, шавлія, м'ята, чебрець, материнка, зайцепуб (10). Так, собача кропива п'ятилопатева, собача кропива серцева, шавлія лікарська, м'ята перцева — офіцинальні рослини в СРСР і знайшли широке застосування в медичній практиці. Розмарин входить до фармакопей більш як 10 країн (Франція, Іспанія, ЧССР, Румунія та ін.) як жовчогінний (холеретичний), діуретичний, антисептичний та зв'язуючий засіб. Можливо, що різноманітна біологічна дія гаданих рослин пов'язана з наявністю в них монотерпенових амароїдів.

Таким чином, досить широке розповсюдження монотерпенових амароїдів у губоцвітих, відносно високий їх вміст в окремих видах дають можливість розширити сировинну базу для одержання нових високоефективних лікарських препаратів.

1. Аронова Б. Н. К фитохимии чистеца буквівного (буквицы оліственої) и біологическая оценка его препаратов // Тр. 1 Всесоюз. съезда фармацевтов.—М., 1970.—С. 305—310; 2. Вавилова Н. К. Химическое и хемотаксономическое изучение некоторых видов рода зопник: Автореф. дис... канд. фармац. наук.—М., 1978.—20 с.; 3. Гарпагид и гарпагид-ацетат некоторых видов сем. Labiateae / Комисаренко Н. Ф., Деркач А. И., Шеремет И. П. и др. // Химия природ. соединений.—1976.—№ 1.—С. 109—110; 4. Дамиров И. А. Изучение некоторых видов дубровника из флоры Азербайджана // Тр. 1 Всесоюз. съезда фармацевтов.—М., 1970.—С. 285—289; 5. Дъюгот А. В., Фурса М. С., Литвиненко В. И. Методи виділення та дослідження іридоїдів // Фармац. журн.—1982.—№ 3.—С. 42—47; 6. Зоз И. Г., Литвиненко В. И. О расщеплении сем. Lamiales Juss. на естественные группы // Ботан. журн.—1979.—Т. 64, № 7.—С. 989—997; 7. Иридоиды Stachysinflata и S. iberica / Комисаренко Н. Ф., Деркач А. И., Шеремет И. П. и др. // Там же.—1979.—№ 1.—С. 99—100; 8. Клоков М. И. Родина губоцвітих // Флора УРСР.—К.: Вид-во АН УРСР, 1960.—Т. 9.—С. 5—364; 9. Козлова Л. М. К фитохимии пустырника пятилопастного // Тр. 1 Всесоюз. съезда фармацевтов.—М., 1970.—С. 296—301; 10. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—9-е изд.—М.: Медицина, 1984.—Т. 1.—С. 88, 340, 346, 365.—Т. 2.—С. 85; 11. Монотерпенові амароїди родини маренових / Литвиненко М. М., Дъюгот А. В., Фурса М. С. та ін. // Фармац. журн.—1985.—№ 4.—С. 32—36; 12. Поиск флавоноидных и иридоидных соединений в сем. губоцветных Кавказа / Пакали Д. Н., Захаров А. М., Захарова О. И. и др. // Фармация.—1976.—№ 5.—С. 36—41; 13. Попова Т. П., Литвиненко В. И., Зоз И. Г. Иридоиды в растениях семейства губоцветных // Современ. пробл. фармац. наук и практики.—К., 1972.—С. 692—695; 14. Прокопенко С. А., Ветров П. П. Изучение основных технологических показателей и химического состава котовника закавказского // Тез. докл. IV съезда фармацевтов УССР.—Запорожье, 1984.—С. 183; 15. Рахметова А. А., Джусмагалиева Ф. Д., Пучкова В. Б. О биологической активности пустырника туркестанского, произрастающего в Казахстане // Там же.—1984.—С. 204; 16. Сабиров Р. С., Амосов А. С. Пустынноколосник—перспективный источник лекарственных веществ // Там же.—1984.—С. 191; 17. Сравнительная оценка желчегонной активности настоя и леофілизата из травы буквицы лекарственной / Минько Ю. В., Кобзарь А. Я., Базарнова М. А. и др. // Тез. докл. IV съезда фармацевтов УССР.—Запорожье, 1984.—С. 184—185; 18. Шишкин Б. К. Семейство губоцветных // Флора СССР.—М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1954.—Т. 20, Т. 21; 19. Adema T. Iridoid Glucosides of Species of Lamium and some Related genera // Acta Bot. 3. Фармацевтический журнал, № 3, 1987 р.

Neerl.—1968.—Vol. 17.—P. 423—430; 20. Deoxylorgranic Acid from *Nepeta cataria* / *Fujito M., Motoko T., Damtoff S.* et al. // Chem. and Pharm. Bull.—1984.—Vol. 32, N 7.—P. 2809—2814; 21. Iridoids. XVII. Phlomiol: Structure and Configuration / *Bianco A., Guiso M., Javarone C.* et al. // Gazz. Chim. Ital.—1975.—Vol. 105, N 1—2.—P. 185—193; 22. Iridoids. XXI. The Stereochemistry of Ipolamiide and the Structure of its Natural 8-O-Acetyl Derivative, Ipolamiidoside / *Bianco A., Guiso M., Javarone C.* et al. // Ibid.—1976.—Vol. 106.—P. 947—953. 23. *Guiso M., Scarpati M.* Iridoids. VI. Emission of 5-O- β -glucosilantirrinosid from *Antirrinum majus* (var. *tortuosum*). Structure and configuration antirrids // Gazz. Chim. Ital.—1969.—Vol. 41, N 3.—P. 125—128; 24. *Guiso M., Marini-Bettolo R., Agostini A.* Iridoids. XIII. Ajugoside and ajugol: structure and configuration // Ibid.—1974.—Vol. 104, N 1—2.—P. 25—33; 25. *Guiso M., Agostini A., Marini-Bettolo R.* Iridoids. XIV. Reptoside: structure and configuration // Ibid.—1974.—Vol. 104, N 3—4.—P. 403—407; 26. *Inouye H., Ueda S., Takeda I.* Weitere Beobachtungen über die Biosynthese der Iridoid glucosides // Tetrah. Lett.—1970.—N 38.—S. 3351—3354; 27. *Inouye H., Ueda Sh.* and *Uesato Sh.* Intermediacy of iridodial in the biosynthesis of some iridoid glucosides // Phytochemistry.—1977.—Vol. 16, N 11.—P. 1669—1675; 28. *Koplan M. A. C., Gottilieb O. R.* Iridoids as Systematic Markers in Dicotyledons // Biochem. Syst. and Ecol.—1982.—Vol. 10, N 4.—P. 329—347; 29. *Kooiman P.* The occurrence of iridoid glucosides in the Labiateae // Acta Bot. Neerl.—1972.—Vol. 21, N 4.—P. 417—427; 30. *Lenher A., Meier B., Sticher O.* Modern HPLC as a tool for chemotaxonomical investigations: iridoid glucosides and acetylated flavonoid in the group of *Stachys recta* // Planta med.—1984.—Vol. 50, N 4.—P. 403—409; 31. *Rimpler H., Lehmann B.* Bisdesoxydihydromonotropine aus *Physoestegia virginia* // Phytochemistry.—1970.—Vol. 9.—S. 641—644; 32. *Ruhdorfer I., Rimpler H.* Teucardosid, ein neues Iridoid aus *Teucrium arduinii* L. und *T. hircanicum* L. // Tetrah. Lett.—Vol. 22, N 9.—S. 839—842; 33. *Ruhdorfer I.* und *Rimpler H.* Iridoide aus einige *Teucrium* und *Ajuga*-Arten. // Z. Naturforsch.—1981.—Vol. 36.—S. 697—707; 34. *Scarpatti M. L., Guiso M., Panizzi L.* Iridoidi. I. Harpagide acetate from *Melittis melissophyllum* // Tetrah. Lett.—1965.—Vol. 39.—P. 3439—3443; 35. *Scarpatti M. L., Guiso M.* Lamioside from *Lamium amplexicaule* // Tetrahedron.—1967.—Vol. 23, N 12.—P. 4709—4718; 36. *Scarpatti M. L., Guiso M., Panizzi L., Esposito P.* Iridoidi. VIII. Lamiide e ipolamide dal *Lamium amplexicaule* // Gazz. Chim. Ital.—1969.—Vol. 99.—P. 1150—1166; 37. *Sticher O.* Galiridosid, ein neues Iridoidglucosid aus *Galeopsis tetrahit* L. (Labiatae) // Tetrah. Lett.—1970.—Vol. 36.—S. 3197—3200; 38. *Sticher O.* Galiridosid, ein Iridoidglucosid aus *Galeopsis tetrahit* L. (Labiatae) // Helv. Chim. Acta.—1970.—Vol. 53, N 8.—S. 2010—2020; 39. *Sticher O., Rogenmoser E., Meissflog A.* Neue Iridoidglucoside aus *Galeopsis Tetrahit* L. und *G. pubescens* Bess. (Labiatae) // Tetrah. Lett.—1975.—N 5.—S. 291—294; 40. *Tagawa M., Murai F.* A new iridoid glucoside, nepetolglucosylester from *Nepeta cataria* // Planta med.—1980.—Vol. 39, N 2.—P. 144—147; 41. *Taylor W. I.* and *Battersby Eds. A. R., Dekker M.* Cyclopentanoid terpene derivatives.—New York, 1969.—P. 206—214; 42. *Trim A. R., Hill R.* The preparation and Properties of Aucubin, Asperuloside and some Related Glycosides // Bioch. J.—1952.—Vol. 50.—P. 310—319; 43. *Weigens K., Kloss P., Henkels-Deter W.* Naturstoffe aus Arzneipflanzen. XVIII. Isolierung und Konstitutionsaufklärung eines neuen C₁₅-Iridoidgeucosides aus *Leonurus cardiaca* L. // J. Liebigs Ann. Chem.—1973.—N 4.—S. 566—577; 44. *Wieberdingen J. H., Fikenschler L. H.* Aucubinartige Glucosides als systematische Merkmale bei Labiaten. Lamiastrum // Biochem. System and Ecology.—1974.—Vol. 2, N 1.—S. 31—37; 45. *Wieberdingen J. H., Fikenschler L. H.* Aucubinartige Glucoside als systematische Merkmale bei Labiaten. II. Galeopsis // Biochem. System, and Ecology.—1974.—Vol. 2, N 1.—S. 39—46.

Надійшла в редакцію 24.06.86..

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 547.835.546/547.07

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 9-ГІДРАЗИНО- ТА 9-ГІДРАЗОНОАКРИДИНІВ

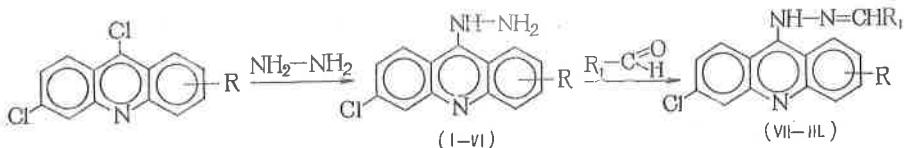
О. М. ГАЙДУКЕВИЧ, Г. П. КАЗАКОВ, Є. Я. ЛЕВІТИН, В. Р. ТИМОФЕЄВА,
О. О. КРАВЧЕНКО, О. О. МАРТИНОВСЬКИЙ
Харківський державний фармацевтичний інститут,
Запорізький медичний інститут

В ряду 9-гідразиноакридинів виявлено сполуки з високою фармакологічною активністю (8). є дані про те, що гідразини з гетероциклічним ядром проявляють антимікробну, фунгіцидну, протитуберкульозну та протипухлинну дію (2). Однак органічні похідні гідразину характеризуються порівняно високою токсичністю (8), що пояснюється їх здат-

ністю пригнічувати ряд ферментативних систем внаслідок утворювання комплексів з катіонами металів (3, 4).

Беручи до уваги перспективність пошуку біологічно активних сполук в ряду акридину, цікаво було здійснити синтез заміщених 6-хлор-9-гідразино- та 6-хлор-9-гідразоноакридину, а також вивчити можливість їх комплексоутворення з солями заліза, кобальту та міді.

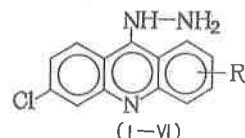
Як вихідні використовували заміщені 6-, 9-дихлоракридини, які в середовищі діоксану з надлишком гідразину утворюють відповідні 9-гідразиноакридини (сполуки I—VI, табл. 1). 9-Гідразоноакридини (сполуки VII—III, табл. 2) одержують взаємодією з відповідними карбонільними сполуками в середовищі етанолу (5, 8) за схемою



Комплекси 6-хлор-9-гідразиноакридинів та 6-хлор-9-гідразоноакридинів з солями заліза, кобальту, міді (сполуки IL—LV, табл. 3) синтезовані взаємодією сполук I, II, IV, XVI з безводними сульфатом заліза, хлоридом кобальту і хлоридом міді в середовищі етанолу при нагріванні.

Будову сполук, наведених в табл. 1—3, доведено ІЧ спектроскопією, елементним аналізом, а індивідуальність — хроматографією в тонкому шарі сорбенту.

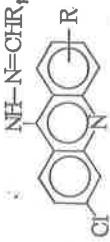
Таблиця 1
6-хлор-9-гідразиноакридини



Сполучка	R	Ви- хід, %	T, топл., °C	Знайдено, %		Емпірична формула	Вираховано, %		Rf ₁	Rf ₂
				N	Cl		N	Cl		
I	H	69	172—173	17,46	14,71	C ₁₃ H ₁₀ ClN ₃	17,24	14,54	0,26	0,38
II	2OCH ₃	76	155—156	15,62	13,23	C ₁₄ H ₁₂ ClN ₃ O	15,35	12,95	0,17	0,34
III	4-OCH ₃	73	181—182	15,29	12,64	C ₁₄ H ₁₂ ClN ₃ O	15,35	12,95	0,62	0,78
IV	2-CH ₃	60	209—210	16,11	13,89	C ₁₄ H ₁₂ ClN ₃	16,30	13,75	0,21	0,41
V	4-CH ₃	64	170—171	15,57	13,91	C ₁₄ H ₁₂ ClN ₃	16,30	13,75	0,18	0,34
VI	4-Cl	53	142—143	14,73	25,65	C ₁₃ H ₉ Cl ₂ N ₃	15,10	25,49	0,62	0,87

В ІЧ спектрах сполук I, II, IV, XVI виявляються смуги вбирання, що відповідають νNH при 3170 cm^{-1} (для I), 3160 cm^{-1} (для II), 3170 cm^{-1} (для IV), 2980 , 2920 cm^{-1} (для XVI), та смуги $\nu_s\text{NH}_2$ в області 3280 , 3270 , 3275 cm^{-1} для I, II, IV відповідно. У спектрах комплексів IL—LV спостерігається зменшення частот νNH в порівнянні з лігандами, так, для IL вони проявляються при 3100 cm^{-1} , для LI — при 2860 , 2790 та 2810 cm^{-1} , для LII — при 2860 , 2780 cm^{-1} , для LIII — при 2910 , 2850 , 2800 cm^{-1} , а для LIV — при 2915 cm^{-1} , що вказує на бідентатну координацію комплексів, утворених сполуками I, II, IV, XVI з солями заліза, кобальту і міді (7).

У спектрах дейтеропохідних L, LI, LIII, LIV ці смуги зміщені з коефіцієнтом ізотопного зсуву $\approx 1,3$ ($\nu\text{NH}/\nu\text{ND}$), характерним для аміно- і іміногруп. В області деформаційних коливань $\delta(\text{HHH})$ і $\delta(\text{HNN})$ у спектрах комплексів містяться смуги близько 1610 , 1565 , 1510 , 1470 cm^{-1} . В порівнянні із спектрами відповідних ім лігандів спостерігається зміщення зазначених смуг вбирання на 10 cm^{-1} і збільшення інтенсивності смуги при 1610 cm^{-1} . У спектрах дейтеропохідних

Г а б л и ц я 2
б-хлор-9-зідрозокоакридини

 (VII–III_L)

Сполучка	R	R ₁	Brxtr.	%	T. топл., °C	Знайдено, %		Емпірична формула	Вираховано, %		Rf ₁	Rf ₂
						N	Cl		N	Cl		
VII	H	β-оксибензиліден	80	129—130	10,26	8,69	C ₂₄ H ₁₆ CIN ₃ O	10,56	8,91	0,64	0,92	
VIII	»	п-фторбензиліден	76	163—164	12,34	10,37	C ₂₀ H ₁₃ CIN ₃ F	12,01	10,13	0,53	0,70	
IX	»	п-диметиламіобензиліден	82	99—100	14,75	9,21	C ₂₂ H ₁₉ CIN ₄	14,94	9,45	0,23	0,51	
X	»	о-нитробензиліден	69	105—106	15,17	9,68	C ₂₀ H ₁₃ CIN ₄ O ₂	14,87	9,40	0,58	0,77	
XI	»	м-нітробензиліден	62	226—227	15,11	9,63	»	14,87	9,40	0,58	0,77	
XII	»	п-нітробензиліден	74	231—232	14,51	9,25	»	14,87	9,40	0,55	0,89	
XIII	»	2'-оксоіндоліден-3'	79	св. 300	14,96	9,36	C ₂ H ₁₃ CIN ₄ O ₂	15,02	9,51	0,62	0,92	
XIV	»	о-хлорбензиліден	72	95—96	11,64	19,54	C ₂₀ H ₁₃ Cl ₂ N ₃	11,47	19,36	0,62	0,81	
XV	»	о-метоксибензиліден	75	219—220	11,92	10,03	C ₂₁ H ₁₆ CIN ₃ O	11,61	9,79	0,34	0,62	
XVI	»	п-метоксибензиліден	71	107—108	11,50	9,67	»	11,61	9,79	0,32	0,62	
XVII	»	2-нітротюозоліден-5'	87	210—211	14,90	9,51	C ₁₈ H ₁₁ CIN ₄ O ₂ S	14,63	9,26	0,43	0,77	
XVIII	»	α-хлор-β-(п-нітрофеніл)	83	232—233	12,58	15,98	C ₂₂ H ₁₄ Cl ₂ N ₄ O ₂ S	12,81	16,21	0,51	0,79	
XIX	2-OCH ₃	акроліден	70	206—207	10,11	8,46	C ₂₅ H ₁₈ CIN ₃ O ₂	9,82	8,28	0,65	0,91	
XX	»	β-оксибензиліден	69	249—251	11,25	9,49	C ₂₁ H ₁₅ CIFN ₃ O ₂	11,06	9,33	0,33	0,55	
XXI	»	п-фторбензиліден	66	235—236	14,01	8,96	C ₂₁ H ₁₅ CIN ₃ O ₃	13,77	8,71	0,53	0,73	
XXII	»	п-нітробензиліден-5'	74	193—194	13,74	8,69	C ₁₉ H ₁₃ CIN ₄ O ₃ S	13,57	8,58	0,42	0,67	
XXIII	»	α-хлор-β-(п-нітрофеніл)	83	229—230	11,76	7,35	C ₂₃ H ₁₆ Cl ₂ N ₄ O ₃ S	11,99	7,58	0,42	0,62	
XXIV	4-OCH ₃	акроліден	76	230—231	9,73	8,50	C ₂₅ H ₁₈ CIN ₃ O ₂	9,82	8,28	0,64	0,89	
XXV	»	β-оксибензиліден	70	170—171	11,24	9,47	C ₂₁ H ₁₅ CIFN ₃ O ₂	11,06	9,33	0,47	0,62	
XXVI	»	п-диметиламіобензиліден	81	109—110	14,76	8,59	C ₂₂ H ₂₁ CIN ₃ O ₂	13,83	8,75	0,18	0,43	
XXVII	»	о-нітробензиліден	67	161—162	13,93	8,89	C ₂₁ H ₁₅ CIN ₄ O ₂	13,77	8,71	0,58	0,80	
XXVIII	»	п-нітробензиліден	69	242—243	13,54	8,48	»	13,77	8,71	0,56	0,69	
XXIX	»	2'-оксоіндоліден-3'	76	св. 300	13,62	8,61	C ₂ H ₁₅ CIN ₄ O ₂	13,90	8,80	0,41	0,32	
XXX	»	о-хлорбензиліден	76	169—170	10,31	17,64	C ₂₁ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ O	10,60	17,89	0,59	0,71	

зазначена смуга стає більш слабкою і посилюється смуга при 1220 см⁻¹ (коефіцієнт ізотопного зсуву 1, 3), що вказує на координацію ліганда за аміногрупою (7). Відомо, що положення смуги ν (NN) коливань може служити надійним критерієм для міркування про спосіб координації гідразину та його похідних (1, 11). До ν (NN) в гідразині та його похідних відноситься смуга інтервалу 900—1000 см⁻¹. При монодентатній координації вона проявляється в області 920—940 см⁻¹, при містковій — в області 950—980 см⁻¹, а при утворенні металохелатів — при ≈ 1000 см⁻¹ (9). Смуга близько 1000 см⁻¹, що не зміщується при дейтеруванні, спостерігається в комплексах L, LI, LIII, LIV, підтверджуючи бідентатну координацію ліганда. З бідентатною координацією по гідразинній групі узгоджується також і величина зміщення смуги

XXXXI	»	п-метоксбензилден	66	158—159	10,52	8,95	$C_{22}H_{18}ClN_3O_2S$	10,72	9,04	0,32	0,62
XXXXII	»	2-нитропозоліден-5	71	св. 300	13,62	8,57	$C_{19}H_{13}ClN_4O_3S$	13,57	8,58	0,42	0,75
XXXXIII	»	α -хлор- β -({п-нітрофеніл})акрелден	89	203—205	11,69	7,32	$C_{22}H_{18}Cl_2N_4O_3$	11,99	7,58	0,53	0,76
XXXXIV	»	2-CH ₃	87	123—124	11,19	9,55	$C_{22}H_{18}ClN_3O$	10,09	9,35	0,45	0,70
XXXXV	»	β -фенільвінілден	68	210—212	10,42	8,84	$C_{25}H_{18}ClN_3O$	10,20	8,60	0,67	0,91
IVXL	»	β -оксибензілiden	71	113—114	11,76	9,98	$C_{21}H_{15}ClFN_3$	11,55	9,74	0,50	0,72
IVXL	»	п-фторбензілiden	67	248—249	14,58	9,21	$C_{21}H_{15}ClN_4O_2$	14,33	9,07	0,55	0,76
IIIXL	»	α -нітробензілiden	73	св. 300	14,27	10,03	$C_{19}H_{15}ClN_4O_2S$	14,11	8,93	0,46	0,68
IXL	»	2-нітропозоліден-5	82	193—195	12,25	15,57	$C_{23}H_{16}Cl_2N_4O_2$	12,41	15,71	0,47	0,74
IXL	»	α -хлор- β -({п-нітрофеніл})акрелден	74	222—223	10,35	8,78	$C_{21}H_{15}ClN_4O_2$	10,20	8,60	0,64	0,40
XLI	»	4-CH ₃	72	225—226	14,51	9,23	$C_{19}H_{13}ClN_4O_2S$	14,33	9,07	0,56	0,74
XLI	»	β -оксибензілiden	69	149—150	14,13	9,05	$C_{23}H_{16}Cl_2N_4O_2$	14,11	8,93	0,56	0,76
XLI	»	п-нітробензілiden	85	209—210	12,16	15,51	$C_{22}H_{18}Cl_2N_4O_2$	12,41	15,71	0,54	0,70
XLI	»	2-нітропозоліден-5	75	241—242	10,11	16,68	$C_{22}H_{15}Cl_2N_3O$	9,72	16,40	0,72	0,92
VIL	»	α -хлор- β -({п-нітрофеніл})акрелден	66	157—158	11,16	18,52	$C_{20}H_{12}Cl_2FN_3$	10,93	18,45	0,73	0,42
VL	»	4-Cl	71	219—220	13,92	17,50	$C_{20}H_{12}Cl_2N_4O_2$	13,62	17,24	0,74	0,90
IVL	»	п-фторбензілiden	76	249—250	13,68	17,14	$C_{18}H_{10}Cl_2N_4O_2S$	13,42	16,99	0,69	0,95
III	»	2-нітропозоліден-5	84	218—219	11,75	22,31	$C_{22}H_{15}Cl_2N_4O_2$	11,87	22,54	0,74	0,92
III	»	α -хлор- β -({п-нітрофеніл})акрелден									

a Trichophyton rubrum — в концентрації 31,13 мкг/мл; за активність дії він в 2—4 рази перевершує октатіан по відношенню до Trichophyton gypseum і Tr. rubrum. Решта сполук затримувала ріст грибків у концентрації вище 500 мкг/мл. Крім того, 9-гідразино, 9-гідразоноакридини виявили незначну росторегулюючу, інсектициду та гербіциду активність.

Експериментальна частина

IЧ спектри вивчено на спектрофотометрі «Specord»-75-IR в таблетках з калію броміду.

Хроматографування здійснено на пластинці силуфол-UV-254 в системах етил-ацетат—хлороформ (18:20) (Rf_1) і пропанол — хлороформ (50:80) (Rf_2).

близько 1230 см⁻¹, віднесеного на ми до ν (CN) коливання, до 1200 см⁻¹ в комплексах. Це пов'язано зі зменшенням силового постійного зв'язку C—N при координації по обох атомах азоту, оскільки зв'язок при цьому стає простим.

Спектри гідразиноакридину містять смуги валентних коливань NH іміногрупи близько 2820 см⁻¹ і 2880 см⁻¹, які в спектрах комплексів зміщені у близькочастотну область на 200 см⁻¹. Це свідчить про координацію металоіону за атомом іміногрупи (9).

Визначення протигрибкової активності сполук I — LV проведено на п'яти видах патогенних грибків: Candida albicans, Pialophona sp., Trichophyton gypseum, Trichophyton rubrum, Microsporum canis.

Значення мінімальної концентрації, що пригнічує ріст грибків, визначали на щільному поживному середовищі — агарі Сабуро, використовуючи загальноприйнятий метод подвійних розведенів в середовищі (6). Кінцева концентрація I—LV відповідала 500, 250, 125, 62,5, 13,25 мкг/мл.

Сполука I гальмує ріст Candida albicans, Trichophyton gypseum, Trichophyton rubrum в концентрації 500 мкг/мл, а Microsporum canis — 250 мкг/мл. Речовина XXI дала затримку росту Trichophyton gypseum в концентрації 500 мкг/мл, Pialophora sp. і Microsporum canis — 250 мкг/мл, а Trichophyton rubrum — 62,5 мкг/мл.

Найефективнішим виявився комплекс L, гальмуючий ріст Trichophyton gypseum, Microsporum canis в концентрації 62,25 мкг/мл,

Дейтерування проводили по зв'язках NH, CH, OH багаторазовою перекристалізацію з дейтероетанолу (C_2H_5OD) та важководневої води.

6-хлор-9-гідразиноакридин (І). 0,5 г (0,01 моль) гідразингідрату змішують з 250 мл метанолу, нагрівають у круглононій колбі із зворотним холодильником до кипіння, повільно при перемішуванні вносять 2,5 г (0,01 моль) 6,9-дихлоракридину, розчиненого в 50 мл діоксану. Нагрівання продовжують на протязі 20 хв. Потім додають 1 літр води, нагрітої до 70—80 °C, і швидко фільтрують. Фільтрат охолоджують, утворений осад відфільтровують, сушать, кристалізують з бензолу (10). Сполуки II—VI одержують аналогічно.

Таблиця 3

Комплекси 6-хлор-9-гідразиноакридинів та 6-хлор-9-гідразиноакридинів з солями заліза, кобальту та міді

Спо- лука	Склад комплек- су	%	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено, %			Емпірична формула	Вираховано, %		
					N	Cl	Me		N	Cl	Me
IL	I · FeSO ₄	29	310—311	11,03	9,21	14,50	C ₁₃ H ₁₀ ClN ₃ O ₄ SFe	10,62	8,96	14,12	
L	I · CuCl	35	св. 300	11,99	20,35	18,12	C ₁₃ H ₁₀ Cl ₂ N ₃ Cu	12,26	20,69	18,54	
LI	XVI-CoCl ₂	40	187—188	8,74	21,92	11,56	C ₂₁ H ₁₆ Cl ₃ N ₃ OCo	8,54	21,69	11,98	
LII	XVI-CuCl ₂	38	219—220	8,13	21,19	12,45	C ₂₁ H ₁₆ Cl ₃ N ₃ OCu	8,46	21,43	12,80	
LIII	IV · CoCl ₂	39	276—277	10,86	27,59	15,50	C ₁₄ H ₁₂ Cl ₃ N ₃ Co	10,84	27,44	15,20	
LIV	II · CoCl ₂	41	306—307	10,75	26,57	14,94	C ₁₄ H ₁₂ Cl ₃ N ₃ OCo	10,41	26,35	14,60	
LV	II · CuCl ₂	34	230—231	9,86	19,74	15,21	C ₁₄ H ₁₂ Cl ₃ N ₃ OCu	10,29	20,05	15,56	

6-хлор-9-(п-нітробензиліденгідразино)акридин (ХII). 2,4 г (0,01 моль) гідразиноакридину розчиняють у 50 мл етанолу, додають 1,5 г (0,01 моль) п-нітробензальдегіду, розчиненого в 10 мл етанолу, і 1—2 краплі концентрованої оцтової кислоти. Кип'ятять на протязі 20—30 хв, охолоджують, осад, що випав, відфільтровують, промивають ефіром і сушать. Кристалізують з етанолу (8). Аналогічно одержано сполуки VII—XI, XIII—III.

6-хлор-9-гідразиноакридин · CuCl(L). Розчин 6-хлор-9-гідразиноакридину 2,4 г (0,01 моль) в 30 мл етанолу додають до етанольного розчину (0,01 моль) висушеної солі міді хлориду при температурі 105 °C до постійної ваги і нагрівають на водяному огрівнику на протязі 2 годин. Осад, що випаде після охолодження, відфільтровують, сушать і кристалізують з етанолу. Аналогічно одержано сполуки IL, LI—LV.

Вміст металоіонів в досліджуваних речовинах визначали комплексонометричним титруванням з індикатором пірокатехіновим фіолетовим для Fe (II), Co (II) і 2,2-біциклохновою кислотою для Cu (I) і Cu (II).

Висновки

Здійснено синтез похідних 6-хлор-9-гідразино- і 6-хлор-9-гідразиноакридинів, а також їх комплексів з солями деяких металів, вивчено їх фізико-хімічні властивості та біологічну активність.

Встановлено, що 9-гідразиноакридини у ряді випадків мають більшу фунгіцидну дію, ніж відповідно заміщені 9-гідразиноакридини. Утворення комплексів з деякими металами приведе до значного росту активності.

- Изучение связи между параметрами ИК-спектров и характеристиками реакционной способности гидразидов карбоновых кислот / Титов Е. В., Греков А. П., Рыбаченко В. И. и др. // Теорет. и эксперим. химия.—1968.—Т. 4.—Вып. 6.—С. 742—750; 2. Коровин И. В. Гидразин.—М. : Химия, 1980.—272 с.; 3. Колла В. Э., Бердинский И. С. Фармакологическая химия производных гидразина.—Иошкарола: Мед. кн. изд-во, 1976.—С. 19—52; 4. Колла В. Э., Рябов А. Ф. Антиаминогидразидазные активность и химическое строение в ряду арилгидразидов дизамещенных гликоглиновых кислот // Изв. естеств.-науч. ин-та при Перм. ун-те.—1970.—Т. 14.—Вып. 10.—С. 81—89; 5. Китаев Ю. П., Бузыкин Б. И. Гидразоны.—М. : Наука, 1974.—415 с.; 6. Милованова С. Н., Степанщева З. Г. Методы экспериментальной химии терапии миокозов.—М., 1971.—365 с.; 7. Накамото К. Инфракрасные спектры неорганических соединений и координационных соединений.—М. : Мир, 1966.—411 с.; 8. Синтез и биологична активність 9-гідразиноакридинів / Мартиновський О. О., Штойко Л. О., Мазур I. A. та ін. // Фармац. журн.—1984.—№ 4.—С. 40.

9. Aggarwal R. C., Makhija R. S. Reactions of tin (IV) bromide and iodide with hidrazine and phenylhydrazine // Z. anorg. allgchem.—1967.—Vol. 349, N 1—2.—P. 101—106; 10. Albert A. B. The Acridines—2nd ed.—London: E. Arnold, 1966.—604 p.; 11. Dur-tug J. R., Harris N. S., Wertz D. W. Intrated and Raman spectra of Substituted Hibrazi-nes // J. Chem. Physic.—1969.—Vol. 50.—P. 1449—1461.

Надійшла в редакцію 02.07.86.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 9-HYDRAZINO- AND 9-HYDRAZINOACRIDINES

O. M. GAIDUKEVICH, G. P. KAZAKOV, E. YA. LEVITIN, V. R. TIMOFEEVA,

O. O. KRAVCHENKO, O. O. MARTYNOVSKY

Kharkov Pharmaceutic Institute, Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

9-hydrazino- and 9-hydrazinoacridines as well as their complexes with salts of some metals were synthesized. Their physico-chemical properties and biological activity were analyzed. The perspective value is shown of searching biologically active substances among acridine derivatives.

УДК 615.28:547.857.4

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ІЛІДЕНПОХІДНИХ 7-(3-ХЛОР-2-БУТЕНІЛ-1)-ТЕОФІЛІНГІДРАЗИNU-8

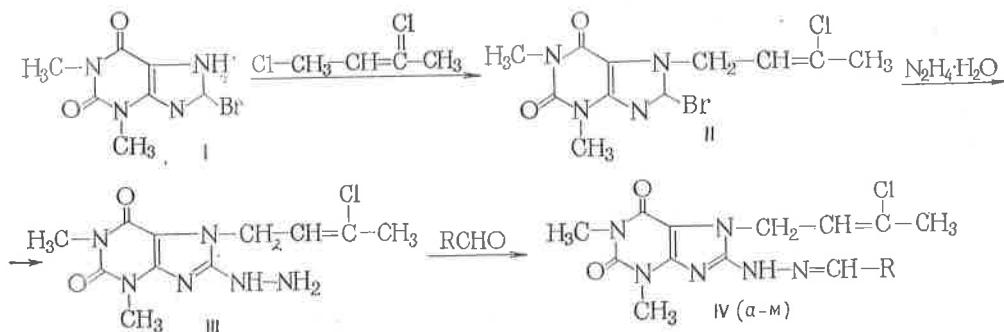
I. Г. ЗІНЧЕНКО, О. А. КРЕМЗЕР, Ю. В. СТРОКІН,

O. М. КРАСОВСЬКИЙ, П. М. СТЕБЛЮК

Запорізький медичний інститут

Останнім часом все більше уваги приділяється вивченню біологічних властивостей похідних ксантину, оскільки серед них знайдено високоактивні лікарські засоби (1).

Продовжуючи пошук біологічно активних сполук серед 7, 8-дизаміщених теофіліну, ми синтезували ряд іліденпохідних 7-(3-хлор-2-бутеніл-1)-теофілінгідразину-8 за схемою:



Реакцією 8-бромтеофіліну (I), 1,3-дихлор-2-бутеном в пропанолі у присутності лугу одержано 7-(3-хлор-2-бутеніл-1)-8-бромтеофілін (II). Останній при нагріванні з надлишком гідразин-гідрату в етанолі або 2-пропанолі перетворено в 7-(3-хлор-2-бутеніл-1)-8-гідразинотеофілін (III). Взаємодія гідразину III з ароматичними, гетероароматичними альдегідами, ізатином та його похідними в спиртовому розчині відбувається з утворенням відповідних гідразонів (IV а-м).

Будову одержаних сполук підтверджено за допомогою ІЧ спектрів, в яких виявлено смуги вибрання анідрических карбонілів в межах 1714—1660 см⁻¹, NH-груп в межах 3480—3230 см⁻¹, валентні коливання метильних та метиленових груп відбуваються при 2960—2830 см⁻¹.

Індивідуальність 7-(3-хлор-2-бутеніл-1)-теофілнігідразину-8

Спо- лука	R	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено N, %	Емпірична формула	Вираховано N, %	Rf	ІЧ спектр, см ⁻¹	
								CO	NH
IV а	п-Диметиламінобензиліден	93	260—261	22,8	C ₂₀ H ₂₄ ClN ₇ O ₂	22,8	0,60	1720, 1665	3240
б	п-Дк-(β-хлоретил)амінобензиліден	87	153—154	18,7	C ₂₂ H ₂₆ Cl ₅ N ₇ O ₂	18,6	0,62	1700, 1654	3230
в	5-Нітрофурурнаакроліден	76	208—209	21,5	C ₁₁ H ₁₈ CIN ₇ O ₅	21,9	0,52	1690, 1650	3280
г	2,3-Дигідрондолон-2-іліден-3	71	297—298	23,0	C ₁₅ H ₁₈ CIN ₇ O ₂	22,9	0,64	1714, 1700	3480—3290
д	1-Метил-2,3-дигідрондолон-2-іліден-3	73	257—258	21,9	C ₂₀ H ₂₀ CIN ₇ O ₃	21,2	0,74	1710, 1700	3440
е	1-Н-Пропил-2,3-дигідрондолон-2-іліден-3	85	162—163	20,8	C ₂₂ H ₂₄ CIN ₇ O ₃	20,5	0,78	1710, 1700, 1670	3270
ж	1-β-Брометил-2,3-дигідрондолон-2-іліден-3	78	210—211	18,0	C ₂₁ H ₂₁ CIBrN ₇ O ₃	18,3	0,82	1710, 1700	3480
з	1-Аміл-2,3-дигідрондолон-2-іліден-3	77	221—222	20,0	C ₂₂ H ₂₄ CIN ₇ O ₃	21,1	0,84	1711, 1700, 1665	3400
и	1-Бензил-2,3-дигідрондолон-2-іліден-3	80	259—260	18,4	C ₂₂ H ₂₄ CIN ₇ O ₃	18,9	0,61	1710, 1698, 1668	3280
к	1,5-Диметил-2,3-дигідрондолон-2-іліден-3	71	262—263	21,5	C ₂₁ H ₂₂ CIN ₇ O ₃	21,5	0,45	1710, 1700, 1670	3270
л	1-β-Брометил-5-метил-2,3-дигідрондолон-2-іліден-3	50	293—294	17,6	C ₂₂ H ₂₃ CIBrN ₇ O ₃	17,8	0,55	1710, 1698, 1650	3270
м	1-Метил-5-хлор-2,3-дигідрондолон-2-іліден-3	78	264—265	20,8	C ₂₂ H ₂₃ ClBrN ₇ O ₃	20,6	0,92	1710, 1696, 1664	3440

Індивідуальність сполук контролювали за допомогою тонкошарової хроматографії.

Вивчені противактеріальну, протигрибкову та противірусну активність синтезованих сполук. Проведені досліди показали, що вони не проявляють противірусної активності і виявляють слабку протимікробну дію відносно золотистого стафілокока, кишкової палички, палички синьо-зеленого гною в концентрації 500—250 мкг/мл, за винятком сполуки IV в, яка затримує рост золотистого стафілокока в концентрації 15,6 мкг/мл, кишкової палички в концентрації 31,2 мкг/мл. Сполуки IV а-м затримують рост спор антрацоїда та гриба *Candida albicans* в концентрації 500—250 мкг/мл.

Експериментальна частина

ІЧ спектри одержаних сполук було знято на спектрофотометрі UR-10 в таблетках з броміду калію. Тонкошарову хроматографію здійснювали на пластинках силуфол в системі ацетон—бензол (35:65), проявник — пари йоду. 8-Бромтеофілін одержано за описаною методикою (2).

7-(3-хлор-2-бутеніл-1)-8-бромтеофілін (II). Суміш 2,59 г (0,01 моль) сполуки I і 1,3 г (0,01 моль) 1,3-дихлор-2-бутену в 40 мл пропанолу у присутності еквівалентної кількості гідрокису натрію кип'ятять три години. Гарячий розчин фільтрують. Охолоджують. Осад відфільтровують. Вихід — 67%, т. топл. 109—110 °C з пропанолу, Rf — 0,71.

Знайдено, %: N 21,0.

Вираховано, %: N 21,4.

ІЧ спектр, см⁻¹: 1700, 1660 CO, 3160 NH.

7-(3-хлорбутеніл-1)-8-гідразинотеофілін (III). Суміш 10,4 г (0,03 моль) сполуки II, 5 мл 98% гідразин-гідрату в 100 мл пропанолу кип'ятять 4 години. Охолоджують, осад відфільтровують. Вихід — 80%, т. топл. 127—128 °C (з пропанолу).

Знайдено, %: N 28,3.

Вираховано, %: N 28,1.

Rf — 0,42. ІЧ спектр, см⁻¹: 1698, 1707 CO, 3290 NH.

Іліденпохідні 7-(3-хлор-2-бутеніл-1)-теофілнігідразину-8 (IV а-м). До розчину 0,01 моль сполуки III в 40—50 мл етанолу, 2-пропанолу або пропанолу додають 0,01—0,11 моль відповідного альдегіду або ізатину, суміш кип'ятять 1—1,5 год, охолоджують, осад IV а-м відфільтровують. Дані про сполуки IV а-м наведені в таблиці.

Властивості синтезованих сполук. Світло-коричневі (IV в, д), коричневі (IV і, з, м), жовті кристалічні речовини (IV а, б, г, е, ж, к, л), для аналізу перекристалізовані з пропанолу (IV а, б, д, ж, і, м), водного діоксану IV (г, е, з) або водного ДМФА (IV в).

В и с н о в к и

1. Розроблено спосіб одержання іліденпохідних 7-(3-хлор-2-бутил-1)-теофілінгідразину-8, будову яких підтверджено даними ІЧ спектрів.

2. Вивчено протимікробну, протигрибкову та противірусну активність одержаних сполук.

1. *Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.— М. : Медицина, 1977.— Т. 1.— С. 389—396;*

2. *Eckstein M., Gorczyca M., Zeic A. Über die oxidative Bromierung von Methylxanthinen // Acta Pharm. Jugoslav.— 1972.— Vol. 22, N 4.— S. 133—136.*

Надійшла в редакцію 10.02.86.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL PROPERTIES ILIDENDERIVATIVES OF 7-(3-CHLOR-2-BUTENYL-1) THEOPHYLLIN HYDRAZINES-8

I. G. ZINCHENKO, A. A. KREMZER, Yu. V. STROKIN,

A. N. KRASOVSKY, P. N. STEBLIUK

Zaporozhye Medical Institute

S U M M A R Y

Synthesized were ilidenderivatives of 7-(3 chlor-2-butetyl-1)-8-hydrazinotheophyllin manifesting a weak and moderate bacteriostatic and fungicide effect. The structure of the compounds was confirmed by IR-spectra.

УДК 615.285.7.074

ВИЯВЛЕННЯ І ВІЗНАЧЕННЯ ТРІАЛАТУ В СЕЧІ

*Т. Х. ВЕРГЕЙЧИК, Є. О. ГРЯЗНОВА, Г. Б. ГУСЬКОВА, В. О. ЛІННИКОВА
П'ятигорський фармацевтичний інститут*

Діючим началом тріалату (авадекс BW, препарат СР 23426, диптал, ЦП-23426) є S-2,3,3-трихлораліл-N-N-діізопропіл-тіокарбамат. Він застосовується як гербіцид у посівах льону, пшениці, ячменю. Відноситься до середньотоксичних сполук. ЛД₅₀ для шурів — 395 мг/кг, для собак — 510 мг/кг (5).

Однак при контакті з препаратом на протязі кількох годин без додержання техніки безпеки спостерігаються токсичні явища, які виражаються в головних болях, нудоті, блюмоті, підвищенні кров'яного тиску. Препарат швидко всмоктується при попаданні у шлунок і виявляється у крові через 15 хв. Через 30 хв його концентрація в крові досягає максимуму — 31,6 мкг/мл. Через 2 год препарат з крові повністю зникає, потім через 4—6 год з'являється знов у концентрації 4,8 мкг/мл. У головному мозку, серці, легенях, селезінці, нирках через 2—4 год відбувається нагромадження препарату. Максимальна концентрація його в легенях виявляється через 6 годин. В організмі тріалат швидко руйнується: через 12 год в легенях і через 26—48 год в інших органах не виявляється. Виводиться препарат з сечею (2).

В літературі відомий фотометричний спосіб визначення тріалату у м'ясі, тканинах, внутрішніх органах, крові, сечі тварин (6). Ця методика ґрунтуються на екстрагуванні тріалату н-гексаном, адсорбційні очистці екстракту, випарюванні гексану і взаємодії пестициду з піридином в лужному середовищі з утворенням забарвленої у вишнево-бузковий колір сполуки. Методика дає можливість визначити 5 мкг препарату в 5—10 г об'єкта (6).

Піридин відноситься до сильноотруйних сполук і робота з ним вимагає особливої обережності. Тому ми розробили спосіб визначення тріалату без застосування піридину.

Мета цієї роботи — опрацювати фотометричну методику визначення тріалату стосовно до аналізу біологічних рідин. Нашу увагу привернула методика, запропонована Н. Є. Козловим (4) для визначення лікарських препаратів з групи хлоретиламінів. Вона ґрунтуються на реакції взаємодії зазначених похідних з нікотиновою кислотою і бензидином.

Нами встановлено, що тріалат у присутності нікотинової кислоти в лужному середовищі при нагріванні і наступному додаванні розчину бензидину у присутності оцтової кислоти і спирту утворює червоно-оранжеве забарвлення. У спектрі вбирання забарвленої сполуки виявлено два чіткі максимуми — при 505 і 415 нм. Найінтенсивнішим є максимум вбирання при 415 нм. В реакції такого типу за даними літератури утворюються два види поліметинових барвників — жовтого і червоного кольору (1). При стояні розчину на протязі 1—2 діб червона форма барвника постійно переходить у жовту і в розчині спостерігається один максимум світловбирання при 415 нм.

Нами вивчено вплив умов проведення реакції на утворення забарвленого продукту реакції і встановлено, що оптимальним є 20-хвилинне нагрівання розчину на водяному огрівнику при температурі 87—90 °C. Одержані дані дали можливість внести зміни в методику, запропоновану для фармацевтических препаратів на хлоретиламіні, і рекомендувати її при дослідженні тріалату.

Методика визначення. До спиртового розчину препарату додають 5 мл суміші реагентів, що містить нікотинової кислоти 10%, натрію хлориду 3%, натрію гідроксиду 10%. Суміш нагрівають на водяному огрівнику при 87—90 °C на протязі 20 хв. Розчин охолоджують, додають 2 мл концентрованої оцтової кислоти і 5 мл 1% розчину бензидину в суміші льодяної оцтової кислоти і етилового спирту (1:1). Через 15 хв загальний об'єм розчину доводять до мітки в мірній колбі місткістю 50 мл сумішшю оцтової кислоти і етилового спирту (1:1). Оптичну густину розчину визначають з допомогою спектрофотометра у кюветі з робочою довжиною 1 см при довжині хвилі 415 нм. Одночасно в аналогічних умовах проводять визначення з 1 мл спиртового стандартного розчину препарату, який містить в 1 мл 1 мг тріалату. Розрахунок кількості знайденої речовини (C_x) в мг провадять за формулою

$$C_x = \frac{D_x C_o}{D_o}, \text{ де}$$

D_x — оптична густина досліджуваного розчину,

C_o — концентрація стандартного розчину,

D_o — оптична густина розчину, який містить 1 мл стандартного розчину тріалату.

Чутливість методики — 50 мкг препарату в 50 мл кінцевого об'єму.

Результати визначення тріалату в сечі

Внесено тріалату, мг	Знайдено тріалату		Метрологічні характеристики
	мг	%	

Витяжка відразу після приготування модельної суміші

2,5	1,71	68,40	$\bar{X} = 68,59\%$
2,5	1,82	72,80	$\sigma = 3,18$
2,5	1,59	63,60	$\sigma = 1,42$
2,5	1,71	68,40	$I_p = 3,65$
2,5	1,80	72,00	$A = \pm 5,32\%$
2,5	1,66	66,40	
5,0	2,52	50,31	$\bar{X} = 53,23\%$
5,0	2,65	52,99	$\sigma = 1,87$
5,0	2,79	55,76	$\sigma = 0,83$
5,0	2,59	51,99	$I_p = 2,13$
5,0	2,65	52,99	$A = \pm 4,0\%$
5,0	2,77	55,35	

Витяжка через добу після приготування модельної суміші

2,5	0,84	33,60	$\bar{X} = 32,15\%$
2,5	0,76	30,40	$\sigma = 1,24$
2,5	0,78	31,20	$\sigma = 0,55$
2,5	0,84	33,60	\bar{X}
2,5	0,80	32,00	$I_p = 1,41$
2,5	0,82	32,80	$A = \pm 4,39\%$
5,0	2,22	44,44	$\bar{X} = 43,74\%$
5,0	2,31	46,12	$\sigma = 2,04$
5,0	2,05	41,09	$\sigma = 0,89$
5,0	2,20	44,03	\bar{X}
5,0	2,05	41,09	$I_p = 2,89$
5,0	2,29	45,70	$A = \pm 5,23\%$

У зв'язку з тим, що досліджуваний пестицид виводиться з сечею, визначена методика була апробована при дослідженні сечі на присутність тріалату.

Визначення проводили на модельних сумішах. До 50 мл сечі додавали по 2,5 і 5 мг тріалату. Екстракцію препарату в одній частині дослідів проводили відразу, в другій частині — через добу. До об'єктів додавали по 5 мл спирту і тріалат екстрагували гексаном тричі по 20 мл. Об'єднані витяжки пропускали через безводний сульфат натрію і доводили гексаном до певного об'єму. Одержані розчини ділили на дві частини. В одній частині визначали тріалат якісно, в другій — кількісно.

Для виявлення виділеного тріалату ми використали хроматографію в тонкому шарі сорбенту. Замість окису алюмінію, рекомендованого в літературі (6), нами взято силікагель марки КСК (для пластинки 13×18 см брали 5 г силікагелю, 0,4 г тіпсу і 15 мл 1 н. розчину натрію гідроокису). Залишок після випарювання 1/2 частини витяжки розчиняли в 0,5 мл хлороформу і наносили на пластинку з тонким шаром сорбенту. Одночасно використовували як розчин «свідок» 0,05 мл (7 мкг) 0,014% спиртового розчину препарату. Пластинку вміщували в систему розчинників гексан—хлороформ (20:5). Після піднесення розчину на висоту 10 см пластинку виймали, висушували при кімнатній температурі й обробляли після 10-хвилинного опромінювання УФ світлом реактивом Драгендорфа (3) або розчином срібла нітрату (0,85 г срібла нітрату розчиняли в 5 мл води, додавали 5 мл 25% розчину амонію гідроокису і доводили ацетоном до 100 мл (6)). Тріалат виявлявся у першому випадку у вигляді яскраво-оранжевих плям на жовтому фоні, у другому випадку — у вигляді темно-бурих плям на білому фоні. $R_f = 0,78 \pm 0,02$. Межа виявлення — 25 мкг препарату в 50 мл сечі. Інші тіокарбамати не заважають визначенню. Застосування двох проявників підвищує вибірковість методики виявлення.

Для кількісного визначення 1/2 частину витяжки випарювали у фарфоровій чашці при кімнатній температурі. Сухий залишок розчиняли в 5 мл етилового спирту і поступали, як описано вище. Результати визначення тріалату в сечі наведені в таблиці.

З одержаних даних видно, що тріалат — нестійка сполука і при контакті з сечею при стоянні поступово руйнується. Це дає можливість рекомендувати проведення аналізу сечі на присутність тріалату відразу ж при одержанні об'єкта лабораторією.

Висновки

1. Розроблено умови виявлення тріалату методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту з використанням двох проявників.
2. Для кількісного визначення тріалату запропоновано методику, яка засновується на реакції взаємодії його з нікотиновою кислотою і бензідином.
3. Методики можуть бути застосовані для виявлення і визначення тріалату в сечі.

1. Алиев А. М., Салимов М. А. Исследование цветной реакции никотиновой кислоты методом инфракрасной спектроскопии // Аптеч. дело.—1964.—Т. 13, № 3.—С. 36—41; 2. Войтенко Т. А. Справочник по пестицидам.—К : Урожай, 1977.—С. 163—164; 3. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М : Медицина, 1968.—С. 900; 4. Козлов Н. Е. Методические рекомендации по анализу лекарственных форм.—Кемерово, 1978.—С. 20; 5. Мельников Н. Н., Баскаров Ю. А. Химия гербицидов и регуляторов роста растений.—М : Госхимиздат, 1962.—С. 492; 6. Методы определения микроколичеств пестицидов / Под ред. М. А. Клисенко.—М : Колос, 1977.—С. 294—297.

Надійшла в редакцію 18.08.86.

DETECTION AND DETERMINATION OF TRIALLATE IN THE URINE

T. H. VERGEICHIK, E. O. GRIAZNOVA, G. B. GUSKOVA, V. O. LINNIKOVA
Piatigorsk Pharmaceutical Institute

SUMMARY

Conditions have been worked out for detection of triallate thin layer sorbent chromatography and photocolorimetric quantitative determination on the basis of reaction with nicotinic acid and benzidine. The methods may be used detection and determination of urinary triallate in chemico-toxicological and forensic chemical studies.

УДК 615.455.6

**РОЗРАХУНКИ ГЕОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ І КІНЕТИКИ ПРОЦЕСУ
РОЗЧИНЕННЯ НЕСТАНДАРТНИХ ТАБЛЕТОК**

*Л. М. ШУХНІН, Є. Є. БОРЗУНОВ, ЕСМАТ ЕЛЬ САЙЕД ЗЕІН ЕЛЬ ДІК
Київський державний інститут удосконалення лікарів*

ПОВІДОМЛЕННЯ III

Експериментальна модель кінетики розчинення таблеток нестандартних форм

У попередніх повідомленнях були представлені математичні обґрунтування параметрів, геометричні форми і кінетика процесу розчинення ряду нестандартних таблеток (1, 2).

У цьому повідомленні наведено експериментальні результати кінетики розчинення модельних нестандартних таблеток з заданими розрахунковими параметрами геометричних елементів і форми, зіставлені результати експериментальних даних з розрахунковими, наведено узагальнення результатів дослідження для практичного використання таблеток нестандартних геометричних форм з заданими параметрами процесу розчинення.

Експериментальна частина

З допомогою спеціально виготовленого прес-інструменту з достатньою точністю було відпресовано дві групи таблеток.

Перша група: модельна таблетка хлориду натрію 0,9 г з заданими геометричними параметрами і формою, з заданими рівними значеннями об'єму і густини. Описання параметрів форми для кожної моделі таблеток наведено в раніше опублікованих повідомленнях (таблетки форми a_0 , a , b , v , g).

Потім у кюветі розміром $30 \times 40 \times 15$ см на дрібній латунній сітці на висоті 5 см від дна кювети розміщували модельні таблетки випробовуваного зразка в кількості від 10 до 16 штук. У кюветі здійснювався водообмін з постійною швидкістю

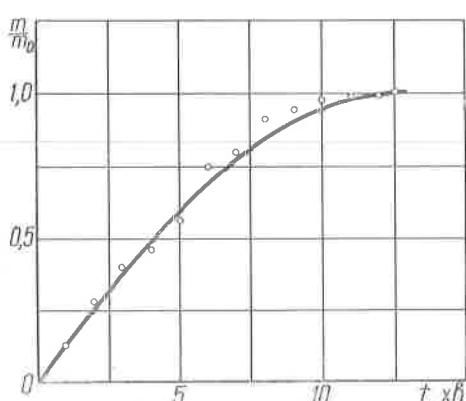


Рис. 1. Кінетика процесу розчинення плоскоциліндричних таблеток a_0 у порівнянні з розрахунковими даними (крапками позначені експериментальні результати, лінією — розрахункові).

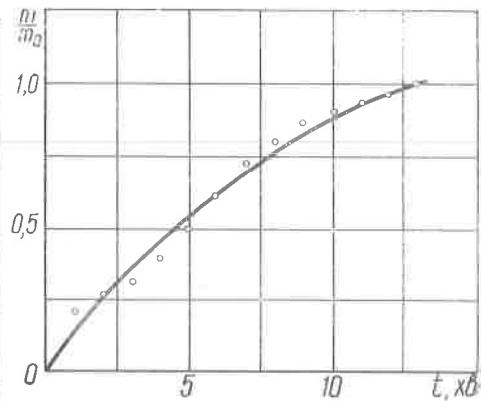


Рис. 2. Кінетика розчинення кільцевих таблеток, a .

52 м у хвилину при постійній температурі 37°C . Випробовувані зразки таблеток розміщували в один ряд у поперечному водотечі напрямі. Далі з інтервалом в 1 хвилину таблетки почергово виймали з води й укладали на фільтрувальний папір, висушували в сушильній шафі до постійної ваги і зважували на аналітичних терезах. Повний час розчинення (τ) встановлювали за моментом повного розчинення останньої невийнятої таблетки. Значення величин τ кожного виду таблеток наведені в таблиці. Експериментальні дані по зважуванню таблеток (середнє з десяти визначень) представлені крапками на графіках (рис. 1—5).

З аналізу даних, наведених в таблиці і на графіках, можна зробити висновок, що теоретично описані механізми розчинення пропонованих форм таблеток задовільно погоджуються з експериментальними. Найвища швидкість розчинення має ступінчасто-

кільцева таблетка, яку можна рекомендувати при виготовленні таблетованих лікарських форм, призначених для термінового виготовлення розчину різного призначення. Кільцева таблетка *b* має дещо меншу швидкість розчинення і може бути рекомендована як для термінового виготовлення розчину, так і при виготовленні таблетованих лікарських форм для сублінгвального і вагінального застосування з урахуванням

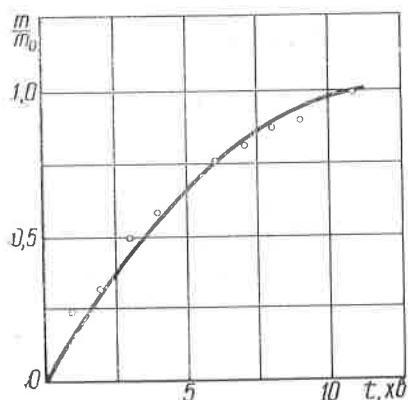


Рис. 3. Кінетика розчинення кільцевих таблеток, *b*.

Значення величин повного часу розчинення таблеток

Умовні позначення таблеток і назва форми	Геометричні характеристики таблеток	Час повного розчинення таблеток, τ , с
<i>a</i> ₀ , плоскоциліндрична	$h = 2/3R$,	780 (780)
<i>a</i> , кільцева	$h = 2/3R$, $r = 1/3R$	770 (812)
<i>b</i> , кільцева	$h = 1/2R$, $r = 1/2R$	647 (708)
<i>v</i> , ступінчасто-кільцева	$h = 12/11R$, $r = 3/11R$	439 (406)
<i>g</i> , тридирчаста	$h = 1/4R$, $r = 1/4R$, $r = 1/2R$	449 (434)

П р и м і т к а. У дужках наведені значення повного часу розчинення, розраховані теоретично. Умовні позначення геометричних характеристик наведені раніше у повідомленні I.

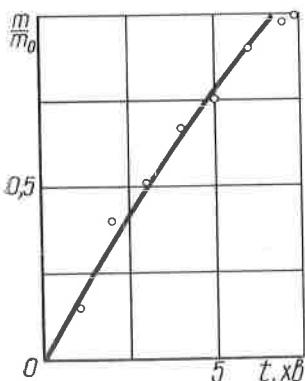


Рис. 4. Кінетика розчинення ступінчасто-кільцевих таблеток, *v*.

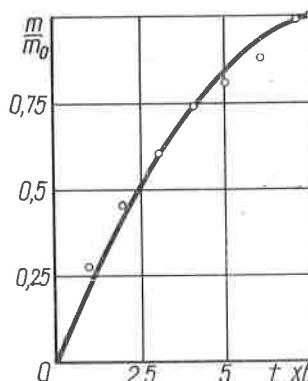


Рис. 5. Кінетика розчинення тридирчастих таблеток, *g*.

реологічних характеристик таблетованої маси і міцнісних показників одержаних таблеток. Кільцева таблетка *a* може знайти застосування при таблетуванні лікарських препаратів, що відрізняються підвищеною здатністю до процесу цементації при зберіганні у зв'язку з тим, що зона отвору припадає на ділянку ядра реструктуваної маси таблетки, що важко розпадається. Тридирчаста таблетка *g*, яка також відрізняється високою швидкістю розчинення, рекомендується для імплантаційних препаратів, оскільки дозвонане вивільнення діючих речовин з такої таблетки здійснюється найбільш рівномірно.

У цілому за експериментальними результатами пропоновані форми таблеток у порівнянні з традиційною плоскоциліндричною формою мають підвищену швидкість розчинення, яка досягає майже дворазового значення. Крім того, встановлено, що вплив так званих «кутових» ефектів на кінетику розчинення таблеток виявився нижче здогадного і його можна не брати до уваги при теоретичних розрахунках швидкості розчинення таблеток лікарських речовин, які розчиняються з поверхні.

Метод теоретичного розрахунку кінетичного процесу розчинення нестандартних таблеток може бути використаний для розрахунку кінетики розчинення таблеток інших геометричних параметрів та форм.

Друга група представлена таблетками із складів, що характеризуються процесом «цементації» під час зберігання (збільшення міцності і часу розпадання): 1. Амідо-

пірину 0,25 г, анальгіну 0,25 г, кофеїну-бензоату натрію 0,1 г; 2. Амідопірину 0,125 г, анальгіну 0,125 г, фенацетину 0,125 г; 3. Амідопірину 0,25 г, анальгіну 0,25 г, кофеїну-бензоату натрію 0,05 г, фенобарбіталу 0,02 г.

З діючих і допоміжних речовин приготовлені маси для таблетування відповідно до технології, прийнятої на хіміко-фармацевтичних заводах. З цих мас паралельно при рівних параметрах тиску відресовано дві серії таблеток плоскоциліндричної та кільцевої форм. Кільцеві таблетки мали такі геометричні параметри:

$$r = \frac{1}{2} R, \quad h = \frac{1}{2} R, \quad \text{де}$$

г — радіус кільця,
R — радіус таблеток,
h — висота таблеток.

Таблетки зберігали у скляній тарі у звичайних умовах і протягом 20 місяців через кожний квартал перевіряли їх фізико-механічні характеристики міцності, розпадання і зовнішнього вигляду. У кінці спостережуваного строку проведено хімічний аналіз якості досліджуваних таблеток згідно з ДФ Х і зроблено висновок:

- не відмічено змін зовнішнього вигляду, геометричних розмірів та хімічного складу таблеток,
- показники міцності таблеток кільцевої форми не змінилися, а в плоскоциліндричних таблетках збільшилися на 45—70%,
- в таблетках кільцевої форми час розпадання практично не змінився і залишився в регламентованій межі, а в таблетках плоскоциліндричної форми цей показник збільшився до 30—50 хв.

З експериментальних даних видно, що пропоновані форми таблеток у порівнянні з традиційною плоскоциліндричною формою забезпечують підвищено швидкість розчинності і розпадання.

Таким чином, геометрична форма таблетки, швидкість звільнення діючих речовин і, отже, фармакокінетичні показники знаходяться у тісному взаємозв'язку, що дозволяє розв'язувати проблему таблеток, які цементуються, в певних цілях розширити можливості фармакотерапії і створити препарати з заданими фармакокінетичними властивостями.

Висновки

1. Експериментально встановлено, що таблетки кільцевої форми розчиняються швидше таблеток циліндричної форми і швидкість розчинення відповідає теоретичним розрахункам.
2. В таблетках кільцевої форми з лікарських речовин, що цементуються, час розпадання не змінювався і залишився в регламентованих межах.

1. Розрахунки геометричних параметрів і кінетики процесу розчинення нестандартних таблеток. Пов. II. Закономірності процесу розчинення таблеток нестандартних геометричних форм / Шухнін Л. М., Борзунов Е. Е., Горохов К. І. та ін. // Фармац. журн.— 1985.— № 3.— С. 45—48; 2. Шухнін Л. М., Борзунов Е. Е., Есмат Ель Сайд Зейн Ель Дін. Розрахунки геометричних параметрів і кінетики процесу розчинення нестандартних таблеток. Пов. I. Геометричні параметри нестандартних таблеток // Там же.— 1983.— № 6.— С. 67—68.

Надійшла в редакцію 05.12.86.

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

L. M. SHUKHNIN, E. E. BORZUNOV, ESMAT EL SAYED ZEIN EL DIN
Kiev Institute of Postgraduate Medical Training

Communication III

Experimental Model of the Kinetics of Dissolution of Non-Standard Forms

S U M M A R Y

It was established experimentally that tablets of circular form are quicker dissolved than tablets of cylindrical form and that the dissolution velocity corresponds to theoretical calculations. The disintegration time of circular tablets corresponds to the regulated level.

ВПЛИВ ТАУРИНУ НА ВМІСТ АДЕНІЛОВИХ НУКЛЕОТИДІВ В МІОКАРДІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

В. В. БАБАК, Н. О. ГОРЧАКОВА, С. С. ТАНИНА, О. А. СМИРНОВА
 Київський медичний інститут ім. акад. О. О. Богомольця

Для лікування хворих з різними формами серцево-судинної патології широко використовуються препарати метаболітного характеру дії, які поєднують заміщуючу і патогенетичну терапію. Деякий інтерес серед речовин, для яких характерний такий механізм дії, викликає таурин (2-аміноетанолсульфонова кислота) — продукт обміну амінокислот, що містять сірку. На міокард ця речовина впливає інотропно і протиаритмічно (6, 8). В літературі відмічено ефективність в умовах гемічної гіпоксії сполук, що містять сірку (2).

Більшість дослідників пояснює специфічну для таурину дію на міокард зміною електролітів, катехоламінів, циклічної АМФ. Але роботи, які вийшли останнім часом, свідчать, що питання про фармакологічний вплив таурина на міокард до кінця не вивчений. Оскільки транспортування таурина в клітинах міокарда є процесом, який потребує енергію (3), ця робота присвячена вивчення впливу таурина на показники енергетичного гомеостазу: вміст аденилових нуклеотидів у міокарді експериментальних тварин в умовах гемодинамічної недостатності і гемічної гіпоксії.

Експериментальна частина

Експерименти проведенні на безпородних щурах обох статей, вагою 180—220 г. Вміст аденилових нуклеотидів і неорганічного фосфору в міокарді вивчали широко застосовуваними методами і виражали в ммол/г і ммол/кг відповідно. Розраховували також суму аденилових нуклеотидів (АТФ+АДФ+АМФ), відношення АТФ/АДФ і потенціал фосфорування $\frac{\text{АДФ}\cdot\text{АМФ}}{\text{АТФ}}$. Гемодинамічну недостатність створювали звуженням черевної аорти за методикою Безнак в модифікації А. Х. Когана. Гемічну гіпоксію відтворювали підшкірним введенням натрію нітрату в дозі 50 мг/кг. Тварин забивали під невеликим ефірним наркозом через 70 хв після накладення кільця. Таурин вводили в дозі 10 мг/кг (10), експозиція — 1 година.

Як видно з одержаних експериментальних даних, таурин в умовно-терапевтичних дозах в міокарді інтактних щурів не змінює вірогідно величин аденилових нуклеотидів, що, мабуть, свідчить як про їх розпад, так і про їх ресинтез.

В умовах гемодинамічної недостатності знижується вміст АТФ на 32%, відношення АТФ/АДФ — на 38%, потенціал фосфорування зростає вдвое, а вміст неорганічного фосфору і АМФ проявляє тенденцію до збільшення (табл. 1). Можливо, проходить мобілізація енергії АТФ, яка спрямована на підтримку функціонування міокарда в умовах патології. Таурин нормалізує вміст АТФ, величину відношення АТФ/АДФ, що вказує на інтенсифікацію процесів синтезу макроергів і регуляцію їх енерговитрат. Тенденція росту рівня неорганічного фосфору може бути викликана інтенсифікацією процесів ресинтезу макроергів та їх утилізацією, а також активацією креатинкіназної реакції. Цей феномен узгоджується з фактом збільшення фосфоруючої здатності мітохондрій під впливом таурина (4), що зумовлює збільшення обміну аденилових нуклеотидів.

При гемічній гіпоксії (табл. 2) відмічається зниження рівня АТФ на 42%, відношення АТФ/АДФ — на 48%, суми — на 11%. Одночасно відмічається ріст вмісту АМФ на 28%, потенціалу фосфорування — в 2,5 раза і неорганічного фосфору — на 27%. Таурин в умовах нітратної гіпоксії приводить до норми описуючі параметри, але рівень АМФ лишається завищеним.

При цьому виді патології можна відмітити інтенсифікацію біосинтезу аденилових нуклеотидів при введенні таурина. Але зниження вмі-

Т а б л и ц я 1
Вплив тауруну в дозі 10 мг/кг на ефект аденилових нуклеотидів (ммоль/г) і неорганічного фосфору (ммоль/кг) в міокарді ішурів в умовах гострої гемодинамічної недостатності

Умови експерименту	Кількість експериментів	АТФ	АДФ	АМФ	Сума	АТФ/АДФ	$\frac{\text{АДФ} \cdot \text{АМФ}}{\text{АТФ}}$	Ф. неорг.
Контроль	10	2,31±0,08	1,43±0,06	0,97±0,02	4,71±0,16	1,63±0,02	0,6±0,01	10,65±0,17
Інтактин + таурин	10	2,14±0,1	1,48±0,02	0,81±0,08	4,43±0,2	1,44±0,03	0,56±0,02	11,23±0,24
Гемодинамічна недостатність	10	1,56±0,07 *	1,53±0,05	1,23±0,06 *	4,32±0,18	1,01±0,01 *	1,21±0,03 *	12,93±0,28
Гемодинамічна недостатність + таурин	10	2,3±0,08 **	1,16±0,07	1,23±0,05	5,27±0,2 **	1,42±0,02 **	0,95±0,02 **	16,15±0,36

* Зміна показників вірогідності в порівнянні з контролем ($P<0,05$).

** Зміна показників вірогідності в порівнянні з недостатністю ($P<0,05$).

Т а б л и ц я 2
Вплив тауруну в дозі 10 мг/кг на ефект аденилових нуклеотидів (ммоль/г) і неорганічного фосфору (ммоль/кг) в міокарді ішурів в умовах гемічної зіпоксії

Умови експерименту	Кількість експериментів	АТФ	АДФ	АМФ	Сума	АТФ/АДФ	$\frac{\text{АДФ} \cdot \text{АМФ}}{\text{АТФ}}$	Ф. неорг.
Контроль	10	2,31±0,06	1,43±0,04	0,97±0,04	4,71±0,14	1,63±0,04	0,6±0,01	10,65±0,015
Гемічна гіпоксія	10	1,35±0,07 *	1,6±0,05 *	1,25±0,04	4,2±0,16	0,84±0,02 *	1,48±0,02 *	13,57±0,18
Гемічна гіпоксія + таурин	10	2,26±0,09 **	1,51±0,06	1,2±0,02	4,97±0,17	1,5±0,05 **	0,8±0,01 **	9,8±0,09 **

* Зміна показників вірогідності в порівнянні з контролем ($P<0,05$).

** Зміна показників вірогідності в порівнянні з недостатністю ($P<0,05$).

сту фосфору під впливом таурину, мабуть, зумовлено його конкурентними взаємовідносинами з кальцієм, транспортером якого в клітину є 2-аміноетанолсульфонова кислота (8).

Одержані експериментальні дані свідчать про специфічність впливу таурину на метаболізм міокарду на відміну від інших інотропних агентів, що узгоджується з результатами (6).

Корегуючий вплив таурину на показники енергетичного гомеостазу в умовах серцевої недостатності і при гемічній гіпоксії дозволяє віднести його в групу кардіопротекторів. Активація ендогенної продукції макроергів таурином зумовлює більш глибоке вивчення його біохімічної фармакології з метою включення таурину в комплекс заходів по захисту міокарду в екстремальних ситуаціях за допомогою лікарських препаратів.

Висновки

1. Таурин в умовнотерапевтичних дозах в міокарді інтактних тварин не змінює вірогідно вмісту аденоїлових нуклеотидів, їх суми, потенціалу фосфорування.

2. В умовах експериментальної серцевої недостатності і гемічної гіпоксії введення таурину приводить до нормалізації вмісту досліджуваних параметрів.

1. Иванецкая Н. Ф. Методы получения различных стадий гемической гипоксии у крыс с введением натрия нитрита // Патол. физиология и эксперимент. терапия.—1976.—Вып. 3.—С. 69—71; 2. Кораблев М. В., Курбат Н. М., Евец М. А. Эффективность серосодержащих соединений при гемической гипоксии (метгемоглобинемии) // Фармакологическая коррекция патологических состояний.—М. : 1984.—С. 19—20; 3. Мальчикова Л. С., Елизарова Е. П. Транспорт таурина в сердце // Метаболизм миокарда.—М. : Медицина, 1979.—С. 172—180; 4. Чазов Е. И., Мальчикова Л. С., Липина Н. В. Влияние таурина на электрическую активность сердца // Кардиология.—1974.—Т. 14, № 7.—С. 18—26; 5. Ярцев Е. И., Гольдберг Е. Д., Колесникова Ю. А. Таурин (фармакологические и противолучевые свойства).—М. : 1975.—158 с.;

6. Azuma J., Takihara K., Awata N. et al. Beneficial effect of taurine on congestive heart failure induced by chronic regurgitation in rabbits // Res Commun. Pathol. and Pharmacol.—1984.—Vol. 45, N 2.—P. 261—270; 7. Azuma J., Takihara K., Awata N. et al. Taurine and Failing Heart—Experimental and Clinical aspects // Progress in clinical and biological Research.—1985.—Vol. 179.—P. 195—214; 8. Franconi F., Marlin F., Stendardi J. et al. Effect of taurine on calcium levels contractility guinea-pig ventricular strips // Biochem. Pharmacol.—1982.—Vol. 31, N 20.—P. 3181—3185; 9. Franconi F., Stendardi J., Matucci R. et al. A Protective effect of taurine on hypoxic and reoxygenated guinea-pig heart // Progress in clinical and Biological research.—1985.—Vol. 179.—P. 177—182; 10. Kervin R., Pycock C. Possible role of taurine transmitter of thermoregulation in the rat // J. Physiol. (G. Brit).—1978.—Vol. 282.—P. 11—15.

Надійшла в редакцію 17.02.86.

EFFECT OF TAURINE ON RAT MYOCARDIUM ADENYL CONTENT IN EXPERIMENTAL CARDIAC PATHOLOGY

V. V. BABAK, N. A. GORCHAKOVA, S. S. TANINA, E. A. SMIRNOVA
Kiev Medical Institute

SUMMARY

A study is presented on the effect of taurine on the content of adenyl nucleotides and inorganic phosphate in the myocardium of rats in conditions of experimental heart failure and hypoxia. Taurine did not produce changes of the content of adenyl nucleotides and inorganic phosphate in the myocardium of intact animals.

In conditions of experimental heart failure and hypoxia taurine influenced the content of adenyl nucleotides and inorganic phosphate.

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ІМОХЛЕНУ НА АКТИВНІСТЬ
СИРОВАТКОВИХ АМІНОКСИДАЗ**

О. Г. ДЕМЧУК, Ю. П. РОМАНЮК, А. М. МЕЛЬНИК
Львівський державний медичний інститут

Похідні гідроксиламіну застосовуються (12) щораз частіше в клінічній практиці як сучасні гіпотензивні засоби (гуаноксабенз, фентетрамін), цитостатики (аланозин, допастин), протималярійні хіміотерапевтики (клоцигуаніл, флоксарин), транквілізатори (ульдазепам) та імуносупресанти (PR-H 236 BS). Деякі з алкіл(арил)-гідроксиламінів є сильно токсичними: О-похідні гідроксиламіну є ферментними отруталими, інгібіторами каталази; N-похідні, попадаючи у кров, перетворюють гемоглобін в метгемоглобін і викликають кисневе голодування (1).

З синтезованих похідних гідроксиламіну ми звернули увагу на речовину, яку назвали імохленом і яка виявляє виразну імунодепресивну дію (4), та поставили собі за мету дослідити її вплив на аміноксидази (АО) (2).

Слід відмітити, що при пошуку нових лікарських засобів необхідно вивчати також їх дію на перебіг вагітності та на розвиток внутрішньоутробного плоду, тому що незнання цієї сторони їх дії при застосуванні ліків вагітними жінками може привести до небажаних побічних наслідків. У цьому аспекті важливою є перевірка впливу досліджуваних сполук на активність АО, які здійснюють окисдаційне дезамінування моно- та діамінів. Відомо (9, 10), що при вагітності під час поділу клітин швидко ростучого плоду утворюється велика кількість дуже токсичних біогенних амінів, які через плаценту проходять в материнську кров. Знешкодження цих сполук здійснюється АО, які у великих кількостях синтезуються у плаценті. Встановлено, наприклад, що під час вагітності в жіночій плаценті синтезуються три різні АО, а саме: 1) мембронозв'язана флавіновмісна АО (К. Ф. 1.4.3.4.) або моноаміноксидаза (МАО), яка окислює серотонін, тирамін, β-фенілетиламін та інші біогенні моноаміни, 2) розчинна АО або бензиламіноксидаза, яка має субстратну специфічність, подібну до МАО, 3) розчинна піридоаксальвмісна АО (К. Ф. 1.4.3.6.) або діаміноксидаза (ДАО), яка окислює не тільки діаміни — кадаверин, путресцин, але і гістамін. Усі три АО є надзвичайно важливі для нормального перебігу вагітності, тому що вони окислюють біогенні аміни високої біологічної активності до нетоксичних сполук. У той же час лабораторно-клінічними спостереженнями встановлено, що зниження активності АО спостерігається при пізніх токсикозах вагітності, а також при загрозі невинощування вагітності (2, 5, 12). Якщо лікарські препарати, що мають здатність інгібірувати активність АО, застосовуватимуться вагітними жінками, це може привести до порушення процесів окислювального дезамінування біогенних амінів і до розвитку патологічного перебігу вагітності.

Сильні інгібітори АО виявлені серед численних класів біологічно активних речовин, у тому числі серед похідних гідразиду ізонікотинової кислоти (іпроніазид, марплан, феніпразин, фенізин, фенелзин, ніаламід та інші), похідних 2-пропініламіну (парглін, хлорглін, депреніл, інданамін), похідних піразиноїндолу (піразидол), похідних циклопропіламіну (Лілі 51641, АВ-15, РСО, транілципромін або транамін), деяких похідних гідроксиламіну, семікарбазиду та серед деяких поліциклічних сполук: похідних β-карболіну (гармін, гармалін), поліциклічних антидепресантів (інказан, іміпрамін), похідних ізохіноліну (тетрагідропротоберберин). Встановлено також, що деякі лікарські препарати здатні посилювати активність АО, наприклад аміназин, діазоімідазолкарбоксамід, теофілін, неокупроїн, купризон, циклопропан та інші (3, 6, 7, 8). Тому вивчення дії хімічних сполук на активність АО може становити один з розділів фармакологічного скринінгу, а також розширювати її уточняти показання та протипоказання до застосування їх у вагітних жінок. У зв'язку з цим ми поставили собі завдання вивчити *in vitro*

вплив імохлену на активність трьох сироваткових АО, а саме: МАО [субстрат бензиламін $C_6H_5CH_2NH_2$ (БА)], АО, яка окислює п-нітропохідне бензиламіну п- $O_2NC_6H_4CH_2NH_2$ (ПНБА), та DAO [субстрат п-диметиламінометилбензиламін п-($CH_3)_2NCH_2C_6H_4CH_2NH_2$ (ПДМАМБА)].

Експериментальна частина

Ензимо-фармакологічні дослідження виконані на збірних сироватках венозної крові, одержаної від 34 вагітних жінок, в яких активність DAO різко зростає за рахунок синтезу їх синцитотрофобластом плаценти. При зберіганні охолоджуючого режиму сироватки крові центрифугували на ЦВР-1 при 20 000 об/хв протягом 40 хв; супернатант відділяли і змішували на хроматографічній колонці $3,5 \times 35$ см, заповненій сефадексом G-50, з застосуванням 0,04 М фосфатного буферного розчину з pH 7,0. Суміш для інкубації містила 0,6 мл відділяваної сироватки крові, по 0,3 мл імохлену (концентрація від 10^{-8} до 10^{-4} М) і субстрату (концентрація 15 mM) в вказаному фосфатному буферному розчині та 0,3 мл самого буферного розчину. Прейкабацію з імохленом та інкубацію з субстратами проводили протягом 60 хв у водному термостаті при 37 °C. Паралельно інкубували контрольну пробу, де замість імохлену застосовували гемісульфат аміногуанідину $H_2NNHC(:NH)NH_2 \cdot \frac{1}{2}H_2SO_4$, який належить до класичних інгібіторів АО.

Ферментні реакції зупиняли у випадку застосування БА та ПНБА додаванням 0,3 мл 0,5 н. розчину соляної кислоти, а у випадку ПДМАМБА — додаванням 1,5 мл насиченого розчину гідрокарбонату натрію, після чого всі проби екстрагували гексаном (по 3 мл) і оптичну густину екстрактів вимірювали відповідно при 241, 258 і 248 нм залежно від субстрату у порівнянні з чистим гексаном. Ферментативну активність виражали в одиницях оптичної густини на 1 мл сироватки на 1 годину інкубації (11).

Встановлено, що середня активність АО в сироватках крові 34 вагітних жінок до субстрату БА становила $14,4 \pm 0,84$ од., до субстрату ПНБА — $14,6 \pm 1,8$ од., субстрату ПДМАМБА — $21,0 \pm 0,60$ од. У зразку збірних сироваток крові після проведеного діалізу, який використовували для проведення наших дослідів, активність АО до субстрату БА становила $9,47 \pm 0,4$ од., до ПНБА — $10,1 \pm 0,99$ од., до ПДМАМБА — $14,26 \pm 0,62$ од. Результати проведених ензимо-фармакологічних досліджень наведені в таблиці, з якої видно, що аміногуанідин в концентраціях від 10^{-8} — 10^{-4} М виразно інгібірує активність усіх трьох досліджуваних АО, причому із збільшенням його концентрації ці властивості посилюються. Найсильніше аміногуанідин пригнічує активність DAO, найслабше — активність МАО, а на АО, яка окислює ПНБА, він проявляє дію, середню між двома зазначеними оксидазами. У пробах з імохленом в концентраціях від 10^{-8} до 10^{-4} М активність усіх трьох АО істотно не змінювалася ні в бік її збільшення, ні в бік зниження, тобто імохлен на їх активність не впливає.

Порівняльні дані про вплив імохлену та аміногуанідину на активність сироваткових аміноксидаз *in vitro*

Субстрат	Досліджувана сполука	Вихідна активність, од.	Досліджувані концентрації сполук, М				
			10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
БА	імохлен	$9,47 \pm 0,4$	9,3	9,5	9,6	9,0	8,8
	аміногуанідин	$9,47 \pm 0,4$	9,2	8,7	8,0	7,2	5,0
ПНБА	імохлен	$10,1 \pm 0,99$	10,0	9,4	9,5	9,6	9,8
	аміногуанідин	$10,1 \pm 0,99$	9,0	8,5	6,5	5,0	3,5
ПДМАМБА	імохлен	$14,26 \pm 0,62$	14,1	14,4	14,2	13,8	14,5
	аміногуанідин	$14,26 \pm 0,62$	8,0	6,8	5,5	3,0	1,5

Висновок

Похідне гідроксиламіну — імохлен, що характеризується імунодепресивною дією, в системі *in vitro* не інгібірує та не активує сироваткові аміноксидази: бензиламіноксидази, аміноксидази, яка оксидує п-нітробензиламін, та діаміноксидази.

1. Величко Ф. К. Гидроксиламина производные. Краткая химическая энциклопедия / Под. ред. И. Л. Куняянц.—М., 1961.—Т. 1.—С. 915—916; 2. Горкин В. З. Амоноксидазы и их значение в медицине.—М. : Медицина, 1981.—С. 336; 3. Машков-

ский М. Д., Андреева Н. И., Полежаева А. И. Ингибиторы моноаминооксидазы как лекарственные средства // Хим.-фармац. журн.—1980.—№ 2.—С. 6—12; 4. Мельник А. Н., Романюк Ю. П., Рудый Р. В. Влияние оксимочевины и ее пиридинового и хлорпроизводного на титр циркулирующих гемагглюттининов // Проблемы патологии в эксперименте и клинике.—1981.—№ 5.—С. 102—104; 5. Мискеевич Н. И., Матеша Е. И., Симорот Р. П. Активность моноаминооксидаз в плаценте и хорионе при са-мопроизвольных выкидашах и преждевременных родах // Здравоохранение Белоруссии.—1983.—№ 12.—С. 21—23;

6. Buffoni F., Ignesti G., Pirisino R. 3-Hydrazinopyridazine derivatives as inhibitors of the copper containing amine oxidases // Farmaco Ed. Sci.—1977.—Vol. 32, N 6.—P. 404—413; 7. Chemistry of carbon compounds.—Amsterdam: Ed. by E. H. Rodd, 1954.—Vol. 3, pt A; 8. Inhibition of diamine oxidase by antihistaminic agents and related drugs / Finazzi-Agro A., Floris G., Fadda M. B. et al. // Agents and actions.—1979.—N 3.—P. 244—247; 9. Kedzia H., Pisarski T. Monoaminoooksyda w elementach poprodu ludzkiego w okresie jego rozwoju // Ginek. pol.—1972.—T. 43, N 8.—S. 935—940; 10. Koren L., Peiper V., Sulman F. C. Serotonin content of human placenta and fetus during pregnancy // Am. J. Obstet. Gynec.—1965.—Vol. 93.—P. 411—415; 11. McEwen Ch. M., Cohen J. D. An Amine oxidase in normal human serum // J. Lab. Clin. Med.—1963.—Vol. 62, N 5.—P. 766—776; 12. Negwer M. Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyma.—Berlin: Akademie—Verlag, 1978.—Bd. 3.—S. 1859.

Надійшла в редакцію 02.07.86.

THE STUDY OF ACTION OF IMOHLENE ON SERUM AMINOXYDASES ACTIVITY

O. G. DEMCHUK, Y. P. ROMANJUK, A. N. MELNYK

Lviv Medical Institute

SUMMARY

The authors studied the action of imohlene on serum aminoxydase activity using of benzylamine, its p-nitro- and p-dimethylaminoderivatives as substrates. The venous blood serum of pregnant women was incubated with imohlene (or with aminoguanidine hemisulphate in control test) and substrate in phosphate buffersolution pH 7.0 and the produced aldehydes are determined UV-spectrophotometrically. The investigations showed that imohlene does'nt act on aminoxydases.

УДК 615.322:543.24+661.12.022

ТЕХНОЛОГІЧНІ ПАРАМЕТРИ РОСЛИННОЇ СИРОВИННИ

П. П. ВЕТРОВ, С. В. ГАРНА, С. О. ПРОКОПЕНКО, О. В. КУЧЕР

Всесоюзний НДІ хімії і технології лікарських засобів

Підприємствами медичної та мікробіологічної, харчової, парфумерно-косметичної промисловості щорічно переробляються сотні тисяч тонн лікарської рослинної сировини для одержання біологічно активних речовин. Лікарська сировина може бути представлена різними частинами рослини (трава, листя, квітки, плоди, коріння), які відрізняються за механічною міцністю, анатомічною будовою, формою. Для перероблюваного матеріалу характерні певні технологічні властивості, які необхідно мати на увазі при подрібненні сировини, її транспортуванні, разраховані процесу екстрагування та співвідношення фаз.

Слід відмітити, що вивченю технологічних властивостей сировини нині приділяється недостатньо уваги. В літературі є поодинокі відомості про визначення тих або інших показників (1, 2, 5).

Нами було проведено визначення основних технологічних характеристик плодів обліпихи, м'якоті та насіння шипшини, плодів аронії, трави шавлії, собачої кропиви, лаванди, з застосуванням відомих та видозмінених методик їх визначення.

Головними технологічними параметрами рослинної сировини є вологість, вміст екстрактивних речовин, питома, об'ємна та насипна маса сировини, пористість, порозність та вільний об'єм шару сировини, величина і поверхня часток рослинної тканини, сипкість, кут природного укусу та ін.

Питома, об'ємна та насипна маса дозволяють визначити пористість, порозність та вільний об'єм шару, що дає можливість виявити потрібні співвідношення сировини та екстрагенту.

Питому масу (d_y), яка є відношенням маси зовсім сухої подрібненої сировини до об'єму рослинної тканини (2), розраховують за формуловою

$$d_y = \frac{P \cdot d_{ж}}{P - G + F}, \text{ г/см}^3 \quad \dots 1, \text{ де}$$

P — маса зовсім сухої подрібненої сировини, г,

G — маса пікнометра з водою, г,

F — маса пікнометра з водою та сировиною, г,

$d_{ж}$ — питома маса води, г/см³ ($d_{ж}=0,9982$ г/см³).

Об'ємну масу (d_o) визначають як відношення маси неподрібненої сировини з природною або наведеною вологістю до її повного об'єму, що вміщує пори, щілини та капіляри, наповнені повітрям. Розрахунок йде за формуловою

$$d_o = \frac{P_o}{y_o}, \text{ г/см}^3 \quad \dots 2, \text{ де}$$

P_o — маса неподрібненої сировини з природною або наведеною вологістю, г,

y_o — об'єм, що займає сировина, см³.

Насипну масу (d_n) визначають як відношення маси подрібненої сировини з природною або наведеною вологістю до повного об'єму, що займає сировина разом з порами часток та вільним об'ємом між ними. Розрахунок йде за формуловою

$$d_n = \frac{P_n}{y_n}, \text{ г/см}^3 \quad \dots 3, \text{ де}$$

P_n — маса подрібненої сировини з природною або наведеною вологістю, г,

y_n — об'єм, що займає сировина, см³.

Після визначення питомої, насипної та об'ємної маси можна розрахувати пористість, порозність сировини та вільний об'єм шару.

Пористість сировини вказує на величину внутрішнього вільного простору часток сировини і визначається як відношення різниці між питомою та об'ємною масою до питомої маси. Пористість сировини розраховують за формуловою

$$\Pi_c = \frac{d_y - d_o}{d_y} \quad \dots 4, \text{ де}$$

d_y — питома маса сировини, г/см³,

d_o — об'ємна маса сировини, г/см³.

Порозність шару визначає величину вільного простору між частинами рослинного матеріалу і розраховується як відношення різниці між об'ємною та насипною масою до об'ємної маси за формуловою

$$\Pi_{cl} = \frac{d_o - d_n}{d_o} \quad \dots 5, \text{ де}$$

d_o — об'ємна маса сировини, г/см³,

d_n — насипна маса сировини, г/см³.

Вільний об'єм шару означає відносний об'єм вільного простору в одиниці сировинного матеріалу (внутрішній вільний простір часток та між частками). Його розраховують як відношення різниці між питомою та насипною масою до питомої маси

$$y = \frac{d_y - d_n}{d_y} \quad \dots 6, \text{ де}$$

d_y — питома маса сировини, г/см³,

d_n — насипна маса сировини, г/см³.

Подрібненість сировини характеризується розміром, поверхнею та ступенем зруйнування тканини. Цей показник стає необхідним у разі оцінки якості підготовки сировини до екстракції та при розрахунку констант масопередачі.

Для визначення середнього розміру часток проводять ситовий аналіз сировини, за результатами якого визначається середньозважений діаметр (розмір часток) за формулою

$$d = \frac{a_1 \cdot d_1}{100} \quad \dots 7, \text{ де}$$

a_1 — місткість кожної фракції, %,
 d_1 — середній розмір часток кожної фракції, мм,
 n_1 — кількість фракцій.

Середній розмір часток кожної фракції визначають як половину суми розмірів сит, через які кожна фракція пройшла і на якому заспівала, тобто як половину суми найбільшого та найменшого розмірів часток

$$d_1 = \frac{d_{\max} + d_{\min}}{2}.$$

Питома поверхня характеризує поверхню одиниці маси матеріалу (1) і розраховується за формулою

$$F = \frac{1,208\pi}{d \cdot d_n}, \text{ см}^2/\text{г} \quad \dots 8, \text{ де}$$

d — середній розмір часток,
 d_n — насипна маса матеріалу, г/см³.

Сипкість і кут природного укусу характеризують рухомість сировини і стають необхідними в разі розрахунку пристроїв завантаження та вивантаження в апаратах для екстракції, а також при розрахунку транспортуючих пристроїв.

Сипкість рослинного матеріалу та кут природного укусу визначаються на приладі ВП-12А (3).

Експериментальна частина

Технологічні параметри різних видів рослинної сировини визначають за нижчеописаними методиками. Сировину заздалегідь подрібнюють комбінованим способом до розміру часток 0,03—0,06 см.

1. Визначення зниження маси під час сушіння проводять за методикою ДФ Х, ст. 760 (4).

2. Визначення екстрактивних (ліофільних) речовин.

5 г (точна наважка) тонкоподрібненої сировини вміщують у конічну колбу на 100 мл з притертвою пробкою. Заливають 25 мл гексану або петролейного ефіру фр. 70—100 °C, екстрагують близько 1,5 години. Екстракт фільтрують через паперовий фільтр, після чого 10 мл його вміщують у висушенну та зважену фарфорову чашку. Випарюють на водяному огрівнику, а потім витримують у сушильній шафі близько 30 хв при температурі 100—105 °C. Охолоджують в ексикаторі і зважують.

Вміст екстрактивних ліофільних речовин розраховують за формулою

$$X, \% = \frac{\vartheta \cdot 25 \cdot 100}{a \cdot 10}, \text{ де}$$

a — наважка зовсім сухої подрібненої сировини, г,
 ϑ — доважування чашки, г.

Ця методика дозволяє значно скоротити час проведення аналізу сировини.

3. Визначення питомої маси сировини.

Близько 5 г (точна наважка) подрібненої сировини вміщують у пікнометр місткістю 100 мл, заливають дистильованою водою на 2/3 об'єму і витримують на водяному огрівнику близько 1,5—2 годин при періодичному перемішуванні з метою повного виділення повітря з сировини. Потім пікнометр охолоджують до 20 °C, доводять об'єм дистильованою водою до мітки. Таким чином визначають масу пікнометра з сировиною і водою. Заздалегідь визначають масу пікнометра з водою.

4. Визначення об'ємної маси сировини.

Близько 10 г (точна наважка) неподрібненої сировини швидко занурюють у мірний циліндр з рідиною (дистильована вода) і визначають об'єм. За різницю об'ємів у мірному циліндрі визначають об'єм, який займає сировина.

5. Визначення насипної маси сировини.

В мірний циліндр завантажують подрібнену сировину, злегка струшуючи її до вирівнювання, і визначають повний об'єм, що займає сировина. Потім сировину зважують.

6. Визначення середньозваженого діаметра часток.

Пробу сировини (100 г) розділяють на фракції, просіюючи її через набір сит на вібраторі АР-2В протягом 20 хв. Визначають місткість кожної фракції в процентах і середній діаметр кожної фракції. За результатами ситового аналізу визначають середньозважений розмір часток. Кількість фракцій має бути не менше 6. Розміри часток одержаних фракцій обмежені розміром отворів на ситі.

7. Визначення сипкості рослинного матеріалу.

50 г подрібненої сировини вміщують у лійку приладу ВП-12А при закритій заслінці. Вмикають прилад і секундомір одночасно. Через 20 с відкривають заслінку і визначають час повного висипання подрібненого матеріалу з лійки. Сипкість визначають як відношення маси сировини до часу її повного висипання

$$C, \text{ г/сек} = \frac{P_c}{\tau}, \text{ де}$$

P_c — маса подрібненої сировини, г

τ — час повного висипання сировини, г.

8. Визначення кута природного укосу.

Подрібнену сировину завантажують у лійку приладу ВП-12А, відкривають заслінку, висипають гірку сировину на рівну поверхню (пластину) і транспортером заміряють кут між горизонтальною площиною та лінією укосу сировини. Кут природного укосу замірюють у трьох місцях.

Результати визначення технологічних параметрів різних видів рослинної сировини наведені в таблиці.

Головні технологічні параметри різних видів лікарської рослинної сировини

Технологічні параметри та їх позначення	Од. вимірювання	Жом обліпихи	Насіння шипшини	М'якоть шипшини	Жом аронії	Трава собачої кропиви	Трава шавлії	Трава лаванди
Вміст олії, X %	18—20	6—8	1,5—2,2—2,5	0,79—0,82	3,1—3,5	3,9—4,2		
Вологість сировини, B %	5—7	5—7	5—7 5—7	3—5	3—5	3—5	3—5	
Середній розмір часток, $d_{ср.}$ см	0,045	0,040	0,034	0,050	0,039	0,059	0,058	
Питома маса, $d_y \text{ г}/\text{см}^3$	1,33	1,43	1,53	1,40	1,56	1,46	1,41	
Об'ємна маса, $d_o \text{ г}/\text{см}^3$	0,84	1,02	0,90	0,81	0,63	0,50	0,77	
Насипна маса, $d_n \text{ г}/\text{см}^3$	0,40	0,50	0,53	0,54	0,43	0,32	0,46	
Пористість сировини, Π_c	—	0,37	0,28	0,41	0,42	0,60	0,63	0,45
Порозність шару, $\Pi_{сл.}$	—	0,52	0,45	0,39	0,33	0,32	0,39	0,40
Вільний об'єм шару, Y	—	0,70	0,61	0,64	0,61	0,73	0,76	0,67
Питома поверхня часток, $F \text{ см}^2/\text{г}$	210,73	189,66	210,50	140,48	228,85	200,28	142,17	
Сипкість, $C \text{ г/сек}$	1,82	5,76	5,50	5,95	4,17	3,57	3,89	
Кут природного град. укосу, Φ	46—47	42—43	41—42	35—36	39—41	36—38	39—40	

Висновки

1. Систематизовано відомості про технологічні параметри рослинної сировини, наведено відомі і видозмінені методики їх визначення.

2. Визначено головні технологічні параметри сухого жому обліпихи, насіння та м'якоті шипшини, сухого жому аронії, трави шавлії, собачої кропиви, лаванди.

1. Белобородов В. В. Методы расчета процесса экстракции растительных масел.— М. : Пиццерпромиздат, 1960.— 116 с.; 2. Воскресенский П. И. Техника лабораторных работ.— М. : Химия, 1973.— 717 с.; 3. Вибрационный прибор для определения си-

пучести и угла естественного откоса // Специальное технологическое оборудование химико-фармацевтической промышленности: Каталог.—М. : ЦБНТИ Минмедпром, 1974.—С. 283—284; 4. Государственная фармакопея.—10-е изд.—М. : Медицина, 1968.—С. 760; 5. Пономарев В. Д. Экстрагирование лекарственного сырья.—М. : Медицина, 1976.—204 с.

Надійшла в редакцію 07.07.86.

TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF VEGETAL RAW-MATERIAL

P. P. VETROV, S. V. GARNAYA, S. O. PROKOPENKO, O. V. KUCHER
All-union Research Institute of Chemistry and Technology of Drugs

SUMMARY

The authors made a systemic analysis of the main technological parameters of raw-materials of vegetal origin and describe the main known and modified methods of their determination. The main parameters for some kinds of medicinal vegetal raw-material were experimentally determined.

УДК 614.27

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ТА ШЛЯХИ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ АПТЕК

Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ, А. В. ЗНАЄВСЬКА
Львівський державний медичний інститут

За останніх два десятиріччя у фармацевтичній практиці спостерігається процес спеціалізації аптек. Були створені міжлікарняні, дитячі, готових ліків та інші спеціалізовані аптеки, які позитивно зарекомендували себе в системі лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів.

На поточну п'ятирічку поставлено завдання по дальшому розширенню спеціалізації аптечних установ (5, 9). В УРСР питанню спеціалізації аптек приділяється значна увага. З даних про динаміку кількості спеціалізованих аптек у республіці за одинадцять п'ятирічку, наведених в таблиці, видно, що за досліджуваний період загальна кількість спеціалізованих аптек зросла приблизно в 1,7 раза. У теперішній час питання дальнішої спеціалізації аптечних установ вирішуються і контролюються в рамках республіканського виробничо-наукового об'єднання «Фармація» Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Структура спеціалізації аптек в системі Міністерства охорони здоров'я УРСР (1980 — 1985 роки)

Номенклатура аптек	Роки					
	1980		1981		1982	
	кількість	питома вага, %	кількість	питома вага, %	кількість	питома вага, %
Міжлікарняні	187	26,3	193	24,1	196	22,1
Дрібнороздрібні	27	3,8	33	4,1	38	4,3
Дитячі	65	9,1	76	9,5	87	9,8
Готових ліків	405	56,9	470	58,6	529	59,8
Лікарських рослин	28	3,9	30	3,7	35	4,0
Усього:	712	100,0	802	100,0	885	100,0
					966	100,0
					1073	100,0
					1223	100,0

Спеціалізація аптек проводиться у двох напрямках: по обслуговуванню лікувально-профілактичних закладів та населення. До першого з них відносяться аптеки лікувально-профілактичних закладів (бюджетні), лікарняні (госпрозрахункові), міжлікарняні (14, 15). Різновидністю лікарняної аптеки є аптека клініки, яку обґрунтували К. Й. Панченко та В. М. Толочко (16). В останні роки у зв'язку з спеціалізацією медицини міжлікарняні аптеки профілізуються по обслуговуванню хво-

рих педіатричного, хірургічного та інших профілів (1, 4). У роботах Ю. А. Музирі (12), Н. Н. Каревої (8), Л. М. Бобрової, К. І. Панченко (2) показано доцільність створення спеціалізованих аптек для обслуговування хворих туберкульозом, онкологічними, психоневрологічними та іншими захворюваннями.

Для лікування та профілактики алкоголізму велике значення мають аптеки лікувально-трудових профілакторіїв (13). Для забезпечення лікарськими засобами установ немедичного профілю (шкіл, дитячих садків, підприємств) організовуються аптеки дрібнороздрібного відпуску, а для санаторно-курортних закладів міжкурортні аптеки (схема).

Структура спеціалізації аптек в системі Міністерства охорони здоров'я (1980—1985 роки)



Номенклатура аптек, які обслуговують населення, включає госпрозрахункову (неспеціалізовану) аптеку, дитячу, аптеку матері та дитини, лікарських рослин, готових ліків (6, 18, 20, 21). Крім того, в останні роки експериментально обґрунтovanа доцільність спеціалізації аптек по обслуговуванню осіб старших вікових груп (геріатрична аптека) (10,19), а також хворих офтальмологічного (3), дерматологічного (7) та інших профілів.

Як показала практика, організація спеціалізованих аптек сприяє концентрації виготовлення профільних екстемпоральних лікарських форм та внутрішньоаптечних заготовок по типових прописах, раціональному використанню обладнання, засобів малої механізації, впровадженню наукової організації праці і т. д. (14).

Разом з тим виникає питання, чи не може спеціалізація аптек утруднити хворому одержання лікарських засобів за місцем проживання. Безумовно, проблема спеціалізації аптечних установ насамперед повинна розглядатися з позиції інтересів населення. Тому, на наш погляд, концепція спеціалізації аптек має базуватися на нижченаведених принципах.

1. Едність надання спеціалізованої медичної та лікарської допомоги. Цей принцип полягає у забезпеченні хворого спеціалізованою лікарською допомогою відразу ж після надання йому медичної допомоги у лікувально-профілактичному закладі, спеціалізованому в даному напрямі. Наприклад, створюються комплекси «дитяча поліклініка — дитяча аптека», «шкірно-венерологічний диспансер — дерматологічна аптека» та інші. Це дозволяє лікареві використовувати весь арсенал профільних лікарських засобів для профілактики, діагностики та лікування захворювань, а хворому — оперативно їх одержувати.

2. Підвищення якості лікарського обслуговування профільних хворих іншими (неспеціалізованими) аптечними установами. Для цього спеціалізовані аптеки надають науково-методичну та консультативну допомогу іншим, неспеціалізованим аптечним установам з питань виготовлення, контролю якості та відпуску ліків, а також інформують лікарів про специфіку застосування лікарських засобів у певній галузі медицини з урахуванням біофармацевтичних факторів. Крім того, за даними літератури, спеціалізовані аптеки в ряді випадків забезпечують внутрішньоаптечними заготовками (за типовими прописами) інші аптеки. Таким чином, фактично хворий має можливість одержати спеціалізовану лікарську допомогу в кожній аптекі за місцем проживання.

3. Обслуговування спеціалізованими аптеками всього контингенту населення. Спеціалізовані аптеки, крім профільних лікарських препаратів, повинні бути забезпечені всім арсеналом засобів, які входять в асортиментний мінімум згідно з діючим наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР. Наприклад, дитяча аптека організована для переважного забезпечення лікарськими засобами дітей. Однак, поряд з тим, така аптека здійснює лікарське забезпечення і дорослих. Аналогічно, як правило, аптеки лікарських рослин мають у своєму арсеналі й основні хіміотерапевтичні засоби.

Таким чином, спеціалізація аптечних установ не суперечить найважливішому принципу, спрямованому на наближення лікарської допомоги до населення.

При вивчені процесу спеціалізації об'єктами досліджень різних авторів були профільні рецепти, засоби механізації та ін. В. П. Кузь (10) узагальнив типові операції, необхідні для організації спеціалізованих аптек усіх видів. До них він відносить розробку інтер'єру, визначення арсеналу профільних лікарських та допоміжних засобів, виділення прописів, що часто зустрічаються в екстреморальній рецептурі аптек, координацію роботи аптек з лікарями прикріплених до аптек лікувально-профілактичних закладів, спеціалізованих у даному напрямі, Інформаційне забезпечення медичного персоналу цих установ, створення системи Інформаційного забезпечення населення з питань застосування, зберігання ліків, відповідної діети тощо.

Питання організації інформаційної роботи спеціалізованих аптек вивчені недостатньо. Л. П. Смирнова (17) довела, що рівень інформованості лікарів різного профілю з питань використання лікарських засобів значно різняться між собою і в ряді випадків недостатньо високий. Тому спеціалізовані аптеки повинні систематично інформувати лікарів з комплексу питань щодо властивостей та застосування профільних лікарських засобів. Наприклад, педіатрів доцільно інформувати, що, за останнім виданням довідника М. Д. Машковського, біцептол (бактрим) не слід призначати недоношеним дітям та новонародженим. З обережністю його необхідно застосовувати для дітей раннього віку. До відома дерматологів слід довести, що, за даними В. І. Кулагіна (11), мазі з кортикостероїдними препаратами дітям необхідно призначати в комплексі з десенсиблізацією, седативною та вітамінною терапією. Для новонароджених та дітей грудного віку преднізолонову мазь, «Фторокорт», «Флюцинар», «Деперзолон» та інші можна рекомендувати в поєданні з кремами «Шалфей», «Алое», «Ланоліновий», 5% карофіленовою маззю та іншими з близькими до них властивостями у відповідних співвідношеннях. Терапевти повинні бути інформовані, що таблетки еритроміцину основи не можна ділити на частини, розтирати в порошок або розжувувати, оскільки це призведе до інактивації антибіотика в кислому середовищі шлунка.

Отже, спеціалізовані аптеки повинні проводити інформаційну роботу з лікарями з урахуванням їх профілю, а також особливостей фармакотерапії в даній галузі медицини.

Для допомоги спеціалізованим аптекам з питань поліпшення профільного інформування центри фармацевтичної інформації Львівського і Закарпатського аптечних управлінь систематично видають відповідні оглядові, інструктивні матеріали, підготовлені разом з медичними та фармацевтичними кафедрами інститутів.

Інформаційне забезпечення спеціалізованих аптек промодельовано на прикладі аптеки, яка переважно обслуговує хворих дерматозами. Ця робота проводиться у двох напрямках: для лікарів та аптечних працівників. У рамках Львівського учбово-науково-виробничого об'єднання «Фармація» для лікарів-дерматологів виданий комплекс інформаційних матеріалів, які включають «Применение лекарственных средств в дерматологии» (1981 р.) та «Применение лекарственных препаратов в терапии дерматозов» (1986 р.). Вони вміщують перелік лікарських засобів для лікування дерматозів, а також дані щодо їх застосування, профілактики несумісностей тощо. На спільніх конференціях лікарів шкірно-венерологічного диспансеру та працівників спеціалізованої аптеки розглядаються питання застосування нових основ для мазей, їх підбір з урахуванням дерматологічних та біофармацевтичних фактів тощо.

Для аптечних працівників підготовлені інформаційні матеріали «Технология лекарственных форм, применяемых при лечении дерматозов (заболеваний кожи)» (1983 р.). В них наведені приклади виготовлення окремих лікарських форм за утрудненими прописами, які застосовуються в дерматології, а також методики усунення несумісностей.

Слід звернути увагу, що в останній час в рецептuri аптек часто почали зустрічатися комбіновані мазі, які вміщують пасту Ласара, лінімент синтоміцину, гідрокортизонову мазь, «Фторокорт» та інші мазі заводського виробництва. Їх змішування нерідко призводить до утворення несумісностей за рахунок різної природи основ (найчастіше в цих мазях застосовуються емульсійні основи типу о/в та в/о). Усе це викликає необхідність інформування аптечних працівників і з питань складу мазей промислового випуску, щоб запобігти утворенню несумісності при їх змішуванні.

Висновок

Якість лікарського забезпечення, а отже і кінцевий результат у наданні хворому медичної допомоги значною мірою залежить від стану інформаційної роботи, що провадять спеціалізовані аптеки з лікарями, професійної активності провізорів.

1. Бартоломеев Ю. В., Шарабура Л. И., Антоненко И. А. Структура экстемпоральной стационарной рецептуры детских лечебных учреждений // Фармация.—1975.—Вып. 2.—С. 112—114; 2. Боброва Л. М., Панченко Е. И. Анализ производственной работы крупных межбольничных аптек // Там же.—1978.—№ 3.—С. 4—8; 3. Брылева Н. И., Кулишов В. С. Организация лекарственного обеспечения офтальмологических больных.—Х.: 1984.—23 с.; 4. Волох Д. С. Про підсумки діяльності аптечних управлінь в одинадцятій п'ятиріці і завдання по удосконаленню лікарської допомоги населению республіки у світлі рішень ХХVII з'їзду КПРС і ХХVII з'їзду Компартії України // Фармац. журн.—1986.—№ 4.—С. 3—11; 5. Дослідження характеру діяльності міжлікарнійних аптек України / Брильова Н. И., Солдатова А. Ф., Глонь З. И. та ін. // Там же.—1984.—№ 4.—С. 64—67; 6. Знаєвська А. В., Климішина С. О., Парновський Б. Л. Аналіз рецептури та арсенала лікарських засобів аптек, спеціалізованих по обслуговуванню хворих дерматозами // Там же.—1984.—№ 1.—С. 66—68; 7. Карєва Н. Н. Совершенствование лекарственного обслуживания отдельных категорий больных // Фармация.—1983.—№ 1.—С. 34—36; 8. Клюев М. А. Работу аптечной службы — на уровень задач ХХVII съезда КПСС // Там же.—1986.—№ 3.—С. 1—8; 9. Кузь В. П. Аналіз споживання лікарських засобів особами старшого віку // Фармац. журн.—1984.—№ 3.—С. 60—63; 10. Музира Ю. А., Тольцман Т. И., Васильева Ю. С. Об определении стоимости лекарственного обеспечения больных туберкулезом легких в стационарах // Здравоохранение Рос. Федерации.—1981.—№ 1.—С. 40—41; 11. Омельченко Н. М., Брылева Н. И. Лекарственное обеспечение больных алкоголизмом // Тез. докл. Респ. науч. конф.—Х., 1981.—С. 23—27; 12. Особенности применения мазей кортикостероидов у детей / Кудагин В. И., Грецкий В. М., Хромов Д. Л. и др. // Там же.—С. 116; 13. Панченко Е. И., Боброва Л. М., Грибоедова А. В. Специфика рецептуры и организация производственной работы аптек лечебно-профилактических учреждений IV и V категорий Москвы и Московской области // Фармация.—1978.—№ 5.—С. 3—7; 14. Панченко Е. И., Кочетов М. И. О структуре и размерах площадей межбольничных аптек // Там же.—1972.—№ 4.—С. 15—20; 15. Панченко Е. И., Толочко В. М. Особенности деятельности аптек клиник // Там же.—1979.—№ 2.—С. 19—23; 16. Смирнова Л. П. Методичний підхід до аналізу інформованості лікарів різних спеціальностей про лікарські засоби // Фармац. журн.—1984.—№ 6.—С. 55—58; 17. Толочко В. М., Омельченко О. Г. Характер виробничої роботи аптек матері і дитини // Там же.—1984.—№ 6.—С. 53—55; 18. Формирование организационной структуры аптек готовых лекарств / Волошин М. Е., Кочетова Л. П., Царев В. А. и др. // Науч. тр.—М., 1985.—Т. 23.—С. 137—141; 19. Хмелевская С. С. Организация лекарственной помощи лицам пожилого и старческого возраста.—К.: Здоров'я, 1985.—168 с.; 20. Шевчук О. І. Сучасне обладнання аптек і медикаментозне

обслуговування населення // Фармац. журн.—1967.—№ 6.—С. 63—70; 21. Ярошенко Н. П. Обобщение опыта хозяйственно-финансовой деятельности специализированных аптек лекарственных растительных средств // Материалы первого съезда фармацевтов.—Ташкент: Медицина УзССР, 1975.—С. 30—32.

Надійшла в редакцію 28.10.86.

MAIN PRINCIPLES AND WAYS OF SPECIALIZATION OF PHARMACIES

B. L. PARNOVSKY, A. V. ZNAYEVSKA
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The authors formulated three principles of specialization of pharmaceutic institutions of the Ukraine on medicinal services to the population.

The ways are described and discussed on providing information services to pharmacies on the management of patients with dermatoses.

УДК 615.216.84.012

АНАЛІЗ РЕЦЕПТУРИ СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ АПТЕК ОФТАЛЬМОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

A. P. ФРОЛОВА, T. Г. КАЛЕНЮК
Львівський державний медичний інститут

Останнім часом у нас в країні значна увага приділяється удосконаленню спеціалізованої медичної допомоги населенню, в тому числі офтальмологічним хворим. У нашій роботі проаналізовано стан медикаментозного забезпечення офтальмологічних хворих та запропоновано конкретні рекомендації щодо його оптимізації (1).

Спеціалізована медична допомога офтальмологічним хворим надається лікарями-окулістами в очних кабінетах поліклінік, загальне число яких в республіці становить 1800, і в очних відділеннях лікувально-профілактичних закладів України загальною кількістю приблизно 11 тисяч за станом на 1982 р. Існуюча матеріальна база офтальмологічної служби сприяє значній децентралізації і доступності кваліфікованої як терапевтичної, так і хірургічної допомоги офтальмологічним хворим.

Значна кількість очних ліків надходить в аптечну мережу від підприємств медичної промисловості. Багатосерійний випуск ліків сприяє не тільки підвищенню якості їх виготовлення, а і зниженню вартості в 5—15 разів (3). Однак потреба в цій групі медикаментів задовольняється не повністю як за кількістю, так і за асортиментом. Тому очні ліки, серійний випуск яких ще не освоєний, готовують в аптеках за індивідуальними прописами.

За даними літератури частка очних ліків у загальній рецептурі аптек становить 10—12% і має тенденцію до росту. Згідно з даними Н. І. Брильової та В. С. Кулішова питома вага медикаментів для лікування офтальмологічних хворих в аптеках Донецької, Харківської, Полтавської областей і м. Києва приблизно однаакова — від 11,5 до 12,5% (1, 2), при цьому питома вага готових лікарських засобів в цілому становить 52,2%.

В аптечних управліннях Львівського, Тернопільського, Ровенського та Хмельницького облвиконкомів у 70-х роках проведено спеціалізацію аптек, тобто створені умови для збільшення виготовлення ліків, в тому числі й очних.

Метою нашої роботи було вивчення і аналіз екстемпоральної рецептури аптек, які спеціалізуються по обслуговуванню офтальмологічних хворих, по виявленню часто повторюваних прописів на очні краплі і переведенню їх у внутрішньоаптечну заготовку.

Як об'єкти дослідження взято сукупність рецептів та рецептурні журнали. Ця сукупність по спеціалізованих аптеках містила: Львів — 3991 рецепт, Винники Львів-

ської області — 4215, Тернопіль — 3985, Ровно — 4344, Хмельницький — 4505 рецептів (усього 21030 рецептів).

Дослідження включали одержання статистичних даних, які характеризують питому вагу очних лікарських форм в загальній сукупності рецептів на екстемпоральні ліки, визначення питомої ваги очних крапель в екстемпоральній рецептурі, виділення типових прописів очних крапель, одержання статистичних даних про складність прописів виготовлених в даних аптеках очних крапель. Дані про питому вагу очних ліків в рецептурі цих аптек наведено в таблиці 1, дані про структуру екстемпоральної рецептури на офтальмологічні лікарські засоби — в таблиці 2.

Таблиця 1
Питома вага очних ліків в загальній рецептурі аптек

Кількість проаналізованих рецептів	Аптеки				
	Львова	Винників	Тернополя	Ровна	Хмельницького
Усього:	3991	4215	3985	4344	4505
в т. ч. рецептів на офтальмологічні лікарські засоби	1219	1374	1288	1398	1559
Питома вага рецептів на офтальмологічні засоби, %	30,6	32,6	32,3	32,2	36,6
екстемпоральних, %	67,8	58,2	59,4	59,6	60,1
готових, %	32,2	41,8	40,6	40,4	39,9

Таблиця 2
Структура екстемпоральної рецептури офтальмологічного профілю, %

Лікарські форми	Аптеки				
	Львова	Винників	Тернополя	Ровна	Хмельницького
Очні краплі	94,9	95,1	94,7	92,5	95,0
Очні мазі	4,1	3,9	4,1	5,9	4,0
Очні примочки	1,0	1,0	1,2	1,6	1,0
Усього:	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

З наведених в табл. 1 даних видно, що питома вага рецептів на офтальмологічні лікарські засоби становить від 30,6 до 36,6%. При цьому питома вага екстемпоральних рецептів значно вища: від 58,1 до 67,8%.

Аналіз екстемпоральної рецептури показав, що основну частину рецептів офтальмологічного профілю становлять очні краплі (від 92,5 до 95,1%).

Проводились також дослідження рецептури офтальмологічного профілю за складністю, тобто за кількістю інгредієнтів, які входять до складу лікарського пропису. В результаті одержано такі дані: очні краплі з одним інгредієнтом в середньому становлять 43,15%, з двома — 20,2%, з трьома-чотирма інгредієнтами приблизно однаковий процент — 14,2%. Більш складні прописи очних крапель, які містять п'ять і більше інгредієнтів, в середньому становлять 3,7%.

При виявленні прописів, які часто повторюються, ми керувалися відповідною методикою. До них відносили ті прописи, що зустрічаються п'ять і більше разів у досліджуваній сукупності рецептів.

Деякі з найбільш характерних прописів, що потребують екстемпорального виготовлення (а їх виявлено близько 38), наведені нижче.

- Пропис 1. Розчин мезатону 1% — 10,0
- Пропис 2. Розчин калію йодиду 3% — 10,0
- Пропис 3. Розчин коларгулу 3% — 10,0
- Пропис 4. Розчин рибофлавіну 0,01% — 10,0
- Пропис 5. Розчин рибофлавіну 0,02% — 10,0
- Пропис 6. Розчин фурациліну 1:500 — 10,0
- Пропис 7. Розчин ефедрину гідрохлориду 1% — 10,0
- Пропис 8. Розчин пілокарпіну гідрохлориду 1% — 10,0

Висновки

1. Проведено аналіз екстемпоральної рецептури аптек, які спеціалізуються по обслуговуванню офтальмологічних хворих в містах Львові, Тернополі, Ровно, Хмельницькому. Одержано статистичні дані, які характеризують питому вагу очних лікарських форм, що становлять у загальній сукупності рецептів на екстемпоральні ліки від 30,6 до 36,6 %.

2. Одержано статистичні дані про складність прописів очних крапель, які виготовляються в даних аптеках, виділено типові прописи очних крапель, проведено ранжування по частоті застосування. Виявлено близько 38 прописів очних крапель, які часто повторюються, з них виділено об'єкти, які потім досліджувалися більш детально.

1. Брильова Н. І., Кулішов В. С. Дослідження рецептури офтальмологічного профілю // Фармац. журн.— 1984.— № 2.— С. 61—63;
2. Організація лекарственного обслуговування офтальмологических больных: Метод. рекомендации / Сост. Н. И. Брылева, В. С. Кулішов.— Х., 1984.— 23 с.;
3. Тихонова К. Г., Брильова Н. І. Характер ліків, які застосовуються в офтальмологічній практиці // Фармац. журн.— 1977.— № 6.— С. 67—69.

Надійшла в редакцію 24.07.86.

ANALYSIS OF PRESCRIPTIONS OF SPECIALIZED PHARMACIES OF OPHTHALMOLOGICAL PROFILE

A. P. FROLOVA, T. G. KALENIUK
Lvov Medical Institute

SUMMARY

Investigations were carried out on the analysis of prescriptions in specialized pharmacies of Lvov, Ternopol, Rovno, Khmelnitsky. The purpose of this study was further improvement of the development of ophthalmological services to the population.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 547.461.3+547.789.1.03

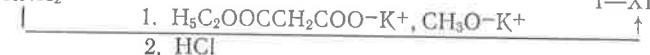
ВИВЧЕННЯ ТЕРМІЧНОЇ СТАБІЛЬНОСТІ МОНОГЕТЕРИЛАМІДІВ МАЛНОВОЇ КИСЛОТИ

П. О. БЕЗУГЛИЙ, В. Й. ТРІСКАЧ, О. І. МАСЛЕННИКОВА, В. О. ГРУДЬКО,
Н. В. ГАРНА, С. В. ГРИЦЕНКО
Харківський державний фармацевтичний інститут

З метою пошуку нових фармакологічних засобів синтезовано моногетериламіди малонової кислоти за схемою

що малонова кислота та її похідні розкладаються при нагріванні (1). Нами вивчено термічну поведінку похідних мало-

1. KOH, H₂O; 2. HCl



де Ht=4-R-tiazolil-2, 6-R-бензтіазоліл-2, 5-R-1,3,4-тіадіазоліл-2.

Гідроліз етилових моногетериламідів малонової кислоти 5% розчину лугу, а також конденсація калію етилмалонату в абсолютному спирті у присутності алкоголяту лужного металу з гетериламіном з наступним підкисленням реакційної маси хлористоводневою кислотою дають цільові продукти, які очищають кристалізацією з води і органічних розчинників. Відомо,

нової кислоти (I—XIII) (табл.) державографічним методом в умовах сухого нагрівання (швидкість нагрівання — 5 град/хв) за допомогою державографа системи «Паулік—Паулік—Ердей» (УНР) з фотoreєстрацією. При цьому спостерігається протикання схожих процесів: декарбоксилування з характеричною температурою T_1 ($^{\circ}\text{C}$), топлення ацетильних

Моногетериламіди малонової кислоти загальної формулі

Ht—NHCOCH₂COOH

Сполучка	Ht	R	Вихід, %	T ₁ , °C	T ₂ , °C	ΔT, °C	Знайдено N, %	Емпірична формула	Вироблено N, %
I		H	76	170	205	300	15,0	C ₆ H ₆ N ₂ O ₃ S	15,1
II		C ₆ H ₅	74	175	205	280—340	10,7	C ₁₂ H ₁₀ N ₂ O ₃ S	10,7
III		4-ClC ₆ H ₄	77	200	260	280—300	9,4	C ₁₂ H ₉ BrN ₂ O ₃ S	9,4
IV		4-BrC ₆ H ₄	82	170	280	300—340	8,0	C ₁₂ H ₉ BrN ₂ O ₃ S	8,2
V		4-H ₃ COC ₆ H ₄	73	165	190	300—370	9,5	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₄ S	9,6
VI		H	86	180	—	270—370	12,0	C ₁₀ H ₈ N ₂ O ₃ S	11,9
VII		CH ₃	86	170	210	270—330	11,1	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S	11,2
VIII		CH ₃ O	99	178	230	270—370	11,4	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₄ S	10,6
IX		CH ₃	98	205	290	320	21,0	C ₆ H ₇ N ₃ O ₃ S	20,9
X		C ₂ H ₅	91	195	235	290—330	19,6	C ₇ H ₉ N ₃ O ₃ S	19,5
XI		n-C ₈ H ₇	87	170	210	300—340	18,4	C ₈ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	18,3
XII		i-C ₈ H ₇	95	178	207	270—320	18,6	C ₈ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	18,3
XIII		i-C ₄ H ₉	100	135	185	260—330	17,2	C ₉ H ₁₃ N ₃ O ₃ S	17,3

похідних T₂ (°C), а також деструкція молекул в інтервалі температур ΔT (°C). Встановлено, що всі речовини (I—XIII) стабільні в межах 20—135 °C. При подальшому нагріванні відбувається декарбоксилування, яке супроводжується зменшенням маси на 44 а. о. м. (CO₂), а ацетильні похідні, що утворились, мають температуру топлення в межах 185—290 °C. Глибока термічна деструкція сполук спостерігається при температурах 260—340 °C.

Підтвердження хімічної будови сполук I—XIII проведено за допомогою зустрічного синтезу, даних ІЧ-, КРС-, УФ-, ПМР-спектроскопії.

В ПМР-спектрах вихідних сполук в ДМСО (d₆) та ДМФА (d₇) хімічне зміщення сигналів протонів реестрували за відношенням до ГМДС. При цьому спостерігаються сигнали протонів CH₂, N—H, C—H та OH-груп. ПМР-спектри ацетильних сполук ідентичні спектрам вихідних сполук, за винятком сигналів OH-груп (відсутній) та сигналу протонів CH₃-групи, інтенсивність якого в 1,5 раза вища інтегральної інтенсивності сигналу протонів CH₂-групи. Одночасно відбувається зміщення сигналу в ділянку сильного поля. Це підтверджує перетворення метиленової групи в метильну. ІЧ- та КРС-спектри вихідних і ацетильних похідних відмінні в ділянці валентних коливань C—H (CH₂- та CH₃-груп). Одержані результати дозволяють зробити висновки про будову моногетериламідів малон-

ової кислоти та їх термохімічну поведінку і межі термічної стабільності.

Експериментальна частина

Тіазоліл-2-амід малонової кислоти (I)

1. До 2,14 г (0,01 моля) етилового ефіру тіазоліл-2-аміду малонової кислоти додають надлишок 5% розчину йодного калію і 10 мл етанолу. Розчин підкислюють соляною кислотою (1:1) до pH 6,0, осад відокремлюють, сушать, кристалізують з води, етанолу. Вихід 14,14 г (76%).

2. До 1,15 г (0,05 г-атома) металічного натрію додають 50 мл абсолютного метанолу. Після утворення метаноляту натрію додають 5,0 г (0,05 моля) 2-амінотіазолу і 8,51 г (0,05 моля) калієвої солі моноетилового ефіру малонової кислоти. Суміш нагрівають протягом 30 хв, потім випарюють до сухого залишку, який розчиняють у воді, підкислюють соляною кислотою до pH 3. Осад відокремлюють, сушать, кристалізують. Вихід 8,10 г (87%).

Аналогічно одержано сполуки II—XIII.

Висновки

1. Здійснено синтез моногетериламідів малонової кислоти гідролізом відповідних етилових ефірів, а також конденсацією калію етилмалонату з гетериламіном.

2. Вивчено термохімічну поведінку моногетериламідів малонової кислоти, встановлено межі їх термічної стабільності.

1. Гауптман З., Грефе Ю., Ремане Х. Органическая химия / Под ред. проф. В. М. Потапова.—М.: Химия, 1979.—С. 429.

Надійшла в редакцію 10.11.86.

УДК 547.891.2:615.4

СИНТЕЗ ФІЗІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПОХІДНИХ ТІАЗОЛІДИНАУ НА ОСНОВІ м-ФЕНІЛЕНДІАМІНУ

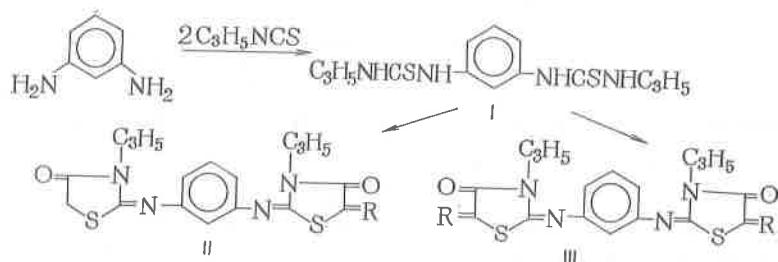
О. В. ВЛАДІМІРСЬКА, М. М. ЛЕБЯК
Львівський державний медичний інститут

Як відомо, на основі м-фенілендіаміну синтезовано ряд лікарських засобів (1, 2), що застосовуються в клінічній практиці

як місцеві анестетики (наветин, нарбутин) та рентгеноконтрастні речовини (подовані похідні). У свій час лікарі приділяли ве-

Синтезовані похідні 2-іміnotiazolidону-4

Сполука	R	η° Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено, %	Емпірична формула	Вирахувано, %	УФ спектри, $\lambda_{\text{макс}},$ нм, у дужках $\lg \epsilon$
II C_6H_5CH	17	183—185	N 11,6 S 13,3	$C_{25}H_{22}N_4O_2S_2$	N 11,8 S 13,5	329—337 (4,34)	
II o-HOC ₆ H ₄ CH	27	153—155	N 11,3 S 12,9	$C_{25}H_{22}N_4O_3S_2$	N 11,4 S 13,1	278—280 (3,74), 347—355 (4,07)	
II p-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH	47	149—151	N 10,9 S 12,7	$C_{26}H_{24}N_4O_3S_2$	N 11,1 S 12,7	351—352 (4,09)	
II p-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄ CH	39	151—153	N 13,3 S 12,2	$C_{27}H_{27}N_5O_2S_2$	N 13,5 S 12,4	408—410 (4,51)	
II m-O ₂ NC ₆ H ₄ CH	40	141—143	N 13,2 S 12,2	$C_{25}H_{21}N_5O_4S_2$	N 13,5 S 12,4	269 (4,12), 321—331 (4,24)	
III C ₆ H ₅ CH	11	162—165	N 9,7 S 11,6	$C_{32}H_{26}N_4O_2S_2$	N 9,9 S 11,4	258—261 (4,21), 327—330 (4,10)	
III o-HOC ₆ H ₄ CH	14	146—148	N 9,2 S 10,7	$C_{32}H_{26}N_4O_4S_2$	N 9,4 S 10,8	254—258 (4,21), 334—340 (4,09)	
III p-CH ₃ OC ₆ H ₄ CH	29	135—136	N 9,3 S 10,0	$C_{34}H_{30}N_4O_4S_2$	N 9,0 S 10,3	349—351 (4,47)	
III p-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄ CH	22	136—138	N 12,9 S 9,6	$C_{36}H_{36}N_4O_2S_2$	N 13,0 S 9,9	278—284 (3,91), 324—327 (3,92), 418—427 (4,16)	
III m-O ₂ NC ₆ H ₄ CH	21	96—98	N 12,8 S 9,6	$C_{32}H_{24}N_6O_6S_2$	N 12,9 S 9,8	258—260 (4,30), 323—328 (4,30)	



лику увагу такому похідному м-фенілендіаміну, як червоний пронтозил та його різні аналоги, які, проте, вже не застосовуються з огляду на побічні дії.

Ми поставили собі за мету синтезувати м-феніленди-(N'-алілтіо-сечовину) (I), а з неї похідні тіазолідину та вивчити їх властивості. У зв'язку з цим м-фенілендіамін нагрівали в етанолі з алілізотіоціанатом протягом 5 год і продукт реакції перекристалізували з ізоамілового спирту. Одержану сполуку I конденсували зmonoхлорацетатною кислотою у присутності альдегідів та ацетату натрію стопленням за методом О. В. Владзімірської і М. М. Туркевича (І) при 160—175 °C без розчинника протягом 0,5—1 год. З одержаного сплаву екстрагували киплячим ізопропанолом симетричні діїлidenпохідні III, а з нерозчинного залишку киплячим етанолом — monoilidenpoхідні II. Синтезовані речовини наведені в схемі і в таблиці.

Речовини II легко розчиняються в ДМФА, ДМСО та в ацетатній кислоті, не

розчиняються у воді, ефірі та розчинах лугів. Речовини III вже на ходу розчиняються в ДМФА та ДМСО, а в ацетатній кислоті — тільки при нагріванні. Внаслідок кислотного гідролізу всі вони розчиняються при кип'ятінні в концентрованій хлоридній кислоті.

Мікробіологічні дослідження показали, що, вперше синтезовані сполуки мають бактерицидну активність відносно кишкової та синьогнійої паличок, стрептокока золотистого і грибка пліснявки в концентраціях 100—500 мкг/мл.

Індивідуальність речовин підтверджена хроматографією в тонкому шарі сорбенту, індентичність — елементним аналізом та ГС спектрами.

Висновок

Здійснено синтез, вивчено фізичні властивості та дію на мікроорганізми похідних 2-іміnotiazolidону-4, в молекулах яких два тіазолідинових цикли з'єднані феніленовим містком.

1. Аномальна реакція конденсації monoхлорацетатної кислоти з похідними тіосечовини / Владзімірська О. В., Новиковіч О. Т., Туркевич М. М. та ін. // ДАН УРСР. Хімія.— 1984.— № 7.— С. 29—31.

Надійшла в редакцію 28.10.86.

СПОСІБ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДЕКАМІНУ

Л. М. СТРІЛЕЦЬ, С. О. ФІЛІПЄВА, В. В. ПЕТРЕНКО, В. П. БУРЯК
Запорізький медичний інститут

Декамін — 1,10-декаметилен-біс-(4-амінохінольдиній хлорид) — застосовується в медичній практиці як антисептичний і протигрибковий засіб (2). Згідно з нормативно-технічною документацією декамін у препараті визначається титруванням хлорною кислотою в неводному середовищі (1), в мазі — титруванням розчином срібла пітрату (3), в карамелі — фотоколориметрично на підставі реакції декаміну з реїнекатом амонію (4). Запропоновані також спектрофотометричний (5) та флуориметричний (6) способи кількісного визначення декаміну.

Огляд наведених методів свідчить про те, що деякі з них (1, 3, 4, 6) характеризуються малою специфічністю, токсичністю застосованих титрантів та розчинників.

Нами опрацьовано спосіб кількісного визначення декаміну в препараті та в лікарських формах на основі його реакції з 1,2-нафтохіон-4-сульфонатом натрію. Експериментально встановлено, що декамін реагує з 1,2-нафтохіон-4-сульфонатом натрію в середовищі 95% етанолу при нагріванні на киплячому водяному огорівнику. При цьому утворюється продукт, забарвлений в темно-вишневий колір з максимумом відображення при 530 нм.

Відкривальний мінімум для препарату становить 2,10 мкг/мл.

Підпорядкування закону світловирання знаходиться в межах 0,5—3,5 мг/100 мл.

Для одержання більш точних результатів кількісного визначення препарату розрахунок процентного вмісту проводять за оптичною густинною стандартного розчину декаміну, субстанція якого відповідає вимогам ДФ Х (1).

Методика кількісного визначення декаміну в препараті. Точну наважку декаміну (0,0185—0,0650 г) розчиняють в 95% етанолі в мірній колбі на 100 мл і доводять етанолом до мітки. До 1 мл одержаного розчину додають 0,1 мл 0,2 н. розчину натрію гідроокису, 1 мл 0,01 М свіжовиготовленого розчину 1,2-нафтохіон-4-сульфонату натрію. Реакційну суміш нагрівають на киплячому водяному огорівнику протягом хвилини. Після охолодження забарвлений розчин переносять в мірну колбу на 25 мл і доводять 95% етанолом. Паралельно проводять пробу з 2 мл стандартного розчину декаміну (0,0250 г в 100 мл етанолу) і розчином-фоном.

Оптичну густину досліджуваного і стандартного розчинів вимірюють на фоні контролю при 530 нм за допомогою спектрофотометра, використовуючи кювети з шаром завтовшки 1,0 см. Розрахунок процентного вмісту декаміну проводять за формулою

$$C = \frac{D \cdot 100 (50) \cdot 25 \cdot C_0}{D_0 \cdot a \cdot 1 \cdot l}, \text{де}$$

D — оптична густина досліджуваного розчину,

D_0 — оптична густина стандартного розчину,

C_0 — концентрація стандартного розчину (0,0020 г в 100 мл),

a — наважка, г,

l — товщина шару, см.

Методика кількісного визначення декаміну в мазі 1%. Точну наважку мазі (1,0000—3,0000 г) вміщують у склянку, додають 15 мл 50% етанолу і нагрівають на водяному огорівнику протягом 10 хв, охолоджують і зливають в мірну колбу на 50 мл, аналогічне екстрагування повторюють ще двічі. Одержану витяжку доводять розчинником до мітки. До 1 мл одержаного розчину додають 0,1 мл 0,2 н. розчину натрію гідроокису, 1 мл 0,01 М свіжовиготовленого розчину 1,2-нафтохіон-4-сульфонату натрію. Реакційну суміш нагрівають на киплячому водяному огорівнику протягом хвилини. Після охолодження забарвлений розчин переносять в мірну колбу на 25 мл і доводять 95% етанолом до мітки. Паралельно проводять пробу з 2 мл стандартного розчину декаміну (0,0250 г в 100 мл 95% етанолу) і розчином-фоном. Оптичну густину досліджуваного і стандартного розчинів вимірюють на фоні контролю при 530 нм.

Процентний вміст декаміну в мазі визначають за наведеною вище формулою.

Результати кількісного визначення декаміну у препараті і в мазі 1% наведено в таблиці.

Результати кількісного визначення декаміну

Наважка, г	Оптична густина	Знайдено, %	Метрологічні характеристики
<i>У препараті</i>			
0,0219	0,195	100,05	$\bar{X} = 100,15$
0,0359	0,342	100,28	$\sigma = 0,2731$
0,0603	0,540	100,62	$\sigma = 0,1115$
0,0513	0,487	99,98	\bar{X}
0,0441	0,420	100,15	$I_{0,95} = 0,2866$
0,0185	0,176	99,84	$A = \pm 0,2862$
<i>В мазі 1%</i>			
2,1135	0,368	0,9460	$\bar{X} = 1,0192$
2,0020	0,392	1,0305	$\sigma = 0,0431$
1,0442	0,211	1,0634	$\sigma = 0,0176$
2,8803	0,560	1,0232	\bar{X}
1,0820	0,217	1,0555	$I_{0,95} = 0,0452$
2,3762	0,450	0,9966	$A = \pm 4,4348$

Висновки

1. Запропоновано спектрофотометричний метод визначення декаміну, що ґрунтуються на реакції препарату з 1,2-нафтохіон-4-сульфонатом натрію.

2. Показано можливість застосування опрацьованої методики спектрофотометричного визначення декаміну у препараті та в мазі.

1. Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М. : Медицина, 1968.—С. 86—88; 2. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства: В 2-х т.—М. : Медицина, 1985.—Т. 2.—С. 360; 3. ФС 42-1262-79. Мазь декаминовая 0,5% и 1%; 4. ФС 42-483-72. Карамель с декамином 0,00015; 5. *Фандралюк В. В., Ковальчук Т. В.* Спектрофотометрическое назначение декамина в препарате и в лекарственных формах // Фармац. журн.—1979.—№ 4.—С. 43—45; 6. *Жебентяев А. И.* Сравнительное спектрофотометрическое исследование взаимодействия декамина с галогенпроизводными флуоресцеина // Изв. вузов. Химия и хим. технология.—1984.—Т. 27, № 3.—С. 302—305.

Надійшла в редакцію 12.06.86.

УДК 615.07:615.214:547.75:541.427.2

КАЛІЮ БРОМАТ ЯК УНІФІКОВАНИЙ РЕАКТИВ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ АЛКІЛПОХІДНИХ ФЕНОТІАЗИНУ

*В. І. ПРОКОФ'ЄВА, Г. І. ЄГОРЕНКОВА, Є. Ю. ФАТОВА,
Н. П. САДЧИКОВА, Є. Б. НЕЧАЄВА
І Московський медичний інститут ім. І. М. Сеченова*

Для ідентифікації лікарських засобів, похідних фенотіазину, широко використовується їх властивість відносно легко окислюватися з утворенням забарвленіх продуктів реакції. Як окислювачі рекомендуються бромна вода, концентровані азотна (1) і сірчана кислоти, калію біхромат, заліза III-хлорид та ін. (2, 3, 5, 6). Найбільш часто застосовується бромна вода — нестійкий і токсичний реагент; реакція виконується при нагріванні, що посилює його токсичність. Диференціація препаратів за забарвленням утруднена (1).

Метою цього дослідження став пошук доступних і нетоксичних реагентів-окислювачів для швидкої ідентифікації алкілпохідних фенотіазину, які дають можливість проводити їх диференціацію.

Розчини бромату та йодату калію були використані раніше для кількісного визначення аміазину і пропазину (7, 8) та дослідження чистоти ацилпохідних фенотіазину (4). Найбільш ефективним з окислювачів виявився бромат калію в кислому середовищі.

Досліджувані лікарські речовини — аміазин, пропазин, дипразин, динезин, етаперазин, метеразин, трифтазин фармакологічного ступеня чистоти.

Як показали попередні дослідження, оптимальними є 0,1% водний розчин препарату, 1% водний розчин калію бромату (або 0,1 н. розчин калію бромату), розведена соляна кислота.

Методика. До 1 мл 0,1% водного розчину досліджуваної лікарської речовини додають 3 краплі розведеної соляної кислоти і 3 краплі 1% водного розчину калію бромату (або 0,5 мл 0,1 н. розчину ка-

лію бромату) і відмічають одержане забарвлення відразу після закінчення 10 хв.

Методика дозволяє диференціювати з самого початку аміазин (рожеве, забарвлення, що переходить у малинове), пропазин (коричневе), етаперазин (блідо-бузкове, що переходить у малинове), метеразин (водно-спиртовий (1:1) розчин, рожеве, що зникає), трифтазин (рожево-оранжеве — коричневе — рожево-оранжеве забарвлення). Дипразин і динезин диференціюються за зміною забарвлення при стоянні (10 хв.). Дипразин дає рожевий, червоно-оранжевий, вишнево-червоний, потім криваво-червоний каламутний розчин. Випадає осад вишневого кольору. Динезин дає рожевий, червоно-оранжевий, потім блідий рожево-бузковий (з 1% розчином калію бромату) або слабкий коричнево-червоний (з 0,1 н. розчином калію бромату) розчин. Чутливість визначення — $2,5 \cdot 10^{-5}$ г/мл (5). Для ацилпохідних фенотіазину за даних умов реакція негативна.

Реактив доступний і зручний у застосуванні, в порівнянні з бромною водою стійкий, нетоксичний, реакція проходить легко без нагрівання, чутливість визначення підвищується у 40 разів.

Висновки

1. Показано можливість застосування калію бромату в кислому середовищі для ідентифікації лікарських засобів, алкілпохідних фенотіазину.

2. Реактив на відміну від бромної води зручний у застосуванні, нетоксичний, дає можливість спростити метод і збільшити чутливість визначення у 40 разів.

- Государственная фармакопея СССР.—10-е изд.—М. : Медицина. 1968.—1079 с.; 2. *Филиппова Г. Ф.* Применение физико-химических методов к анализу производных фенотиазина: Автореф. дис. ...канд. фармац. наук.—М., 1978.—19 с.;
- Современное состояние и перспективы применения физико-химических методов анализа лекарственных препаратов / Под ред. А. И. Тенцовой // Обзорная информация ВНИИМИ. Сер. Фармакология и фармация.—М. : Медицина, 1981.—71 с.;
- Пузаков С. А., Егоров Н. В., Кулебакина В. В.* Обнаружение и количественное определение примесей в некоторых ацильных производных фенотиазина // Методы определения неметаллов и других вредных примесей в промышленных материалах.—М., 1977.—С. 153—158;
- British Pharmacopoeia, London.—1980.—Vol. 1, 2.—P. 516 р., 940 р.; 6. The

Pharmacopoeia of Japan, 10 edition, 1982.—1360 p.; 7. Tarasiewicz M., Puzanowska-Tarasiewicz H. Oznaczanie pochodnych fenotiazyny. Kolorymetryczne oznaczanie chlorpromazyny, perazyny i promazyny a pomocą jodanego potasu. // Acta polonae pharmaceutica.—1970.—Vol. 26, N 3.—P. 263—266; 8. Tarasiewicz M., Puzanowska-Tarasiewicz H. Kolorymetryczne oznaczanie chlorpromazyny i perazyny. // Farmacja Polska.—1970.—Vol. 26, N 5.—P. 393—396.

Надійшла в редакцію 17.11.86.

УДК 638.17.002.001.5

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ І ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ФЕНОЛЬНО-ПОЛІСАХАРИДНОГО ПРЕПАРАТУ ПРОПОЛІСУ

O. I. ТИХОНОВ, Н. С. МАМОНТОВА

Харківський державний фармацевтичний інститут

Створення лікарських засобів для лікування гіпоксії, що виникає при захворюваннях органів дихання, серцево-судинної системи, порушеннях функцій залоз внутрішньої секреції, а також внаслідок екстремального діяння на організм людини різних факторів навколошнього середовища, є актуальним завданням фармації (5).

Найбільш перспективними терапевтичними засобами щодо найкращої біологічної доступності є фенольні сполуки, полісахариди, мікроелементи та інші біологічно активні речовини, що містяться у прополісі.

В наш час відомі способи одержання з прополісу фенольних речовин гідрофобного (1) і гідрофільного (2) характеру, полісахаридів (3), смолобальзамічних речовин (4).

Для розробки складу і технології лікарської форми для ін'єкцій, що має антигіпоксичну, біостимулюючу дію, нами виділено біологічно активну речовину прополісу, яка містить комплекс фенольних сполук і полісахаридів, що являє собою порошок світло-коричневого кольору, добре розчинний у воді.

Для вивчення стабільності препарату у процесі зберігання було проведено вивчення деяких фізико-хімічних властивостей (pH, в'язкість, показник заломлення, поверхневий натяг, питома електропровідність), результати якого наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Фізико-хімічні властивості ліофілізованого фенольно-полісахаридного препарату прополісу залежно від строків та умов зберігання

Показники	Початкова стадія зберігання	Після зберігання на протязі 6 місяців	
		+20±2 °C	+5±2 °C
Зовнішній вигляд	світло-коричневий порошок	темно-коричневий по-рошок липкої кон-системії	світло-коричневий порошок
Розчинність	легко розчинний у воді	важко розчинний у воді	легко розчинний у воді
pH	3,85±0,05	3,30±0,05	3,80±0,05
Показник заломлення, n	1,3355±0,0002	1,3349±0,0001	1,3356±0,0001
В'язкість відносна, Η	0,9890±0,0002	0,8072±0,0003	0,9891±0,0002
Поверхневий натяг, σ, 10 ⁻² Н/м	5,90±0,10	4,80±0,02	5,95±0,10
Питома електропровідність, κ, 10 ⁻⁸ ом ⁻¹ м ⁻¹	1210,90±0,10	850,20±0,11	1210,91±0,11

З аналізу даних, наведених в табл. 1, видно, що найбільш придатною для зберігання лікарських форм є температура +5±2 °C.

Якісний склад фенольно-полісахаридної субстанції прополісу вивчали з допомогою тоношарової хроматографії на пластинках силуфол UV-254 в системах розчинників: 1. Хлороформ — етилацетат — оцтова кислота (45:15:5), 2. Хлороформ — етанол (9:1) і паперової хроматографії в системах: н-бутанол — оцтова кислота — вода (4:1:2) — I напрям, 15% розчин оцтової кислоти — II напрям. Для ідентифікації речовин застосовували 1% спиртовий розчин алюмінію хлориду, 1% спиртовий розчин лугу і 2% спиртовий розчин хлорокису цирконілу. Хроматограми розглядали у фільтрованому УФ-світлі до і після обробки комплексуторуючими реактивами, відмічаючи контури плям, забарвлення їх флуоресценції і величину Rf. Наявність фенольних сполук (5 речовин) підтверджено якісними реакціями: з 1% спиртовим розчином лугу, 1% спиртовим розчином алюмінію хлориду і 10% розчином ацетату свинцю.

Попередні дослідження моносахаридного складу проводили після осадження полісахаридів у препараті етанолом низхідною хроматографією на папері у присутності мітчиків. Полісахарид гідролізували в 1 н. розчині сірчаної кислоти (у співвідношенні 1:50) на протязі 7 годин на киплячому водяному огрівнику в за-

Таблиця 2
Вміст макро- і мікроелементів (середні дані)

Об'єкт дослідження	Макроелементи, г/кг					Мікроелементи, мг/кг				
	кальцій	фосфор	магній	калій	натрій	cobальт	мідь	цинк	марганець	залізо
Прополіс	0,18	0,30	0,74	0,12	0,15	0,25	0,51	10,40	2,25	23,37
Фенольно-поліса- харидний препарат	8,16	3,80	0,61	12,80	1,43	1,12	2,10	34,21	12,00	40,35

паяній ампулі. Гідролізат пейтралізували барію карбонатом. Осад, що випав, відокремлювали центрифугуванням. Фільтрат упарювали до 1 мл і наносили на хроматограму в системах: 1. н-Бутанол — піridин — вода (6:4:3), 2. н-Бутанол — етанол — вода (5:1:4). Хроматограми висушували, проявляли розчином кислого фталату амілону у водонасиченому бутанолі при температурі 105—110 °C протягом 5—10 хв. Моносахаридний склад препарату представлений глюкозою, галактоzoю, рамнозою, арабінозою, ксилозою, мальтозою, фруктозою.

Визначення макро- і мікроелементного складу ліофілізованого фенольно-поліса-харидного препарату прополісу проводили за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра АА I (національне підприємство «Карл Цеїс Іена» НДР). Результати аналізу у порівнянні з вихідною сировиною наведені в таблиці 2.

1. А. с. 395087 ССРС, МКІ³ А 61 К 27/00. Способ получения биологически активных полифенолов из прополиса / А. И. Тихонов, П. Е. Кривенчук (ССРС).—Заявлено 16.03.70; Опубл. 28.08.73 // Открытия. — 1973.—№ 35.—С. 14;
2. А. с. 484871 ССРС МКІ³ А 61 К 17/00. Способ получения биологически активных полифенольных соединений из прополиса / А. И. Тихонов (ССРС).—Заявлено 27.03.74; Опубл. 25.09.75 // Там же.—1975.—№ 35.—С. 12;
3. А. с. 585846 ССРС, МКІ³ А 61 К 35/64. Способ получения полисахаридов, обладающих биостимулирующим действием / А. И. Тихонов, Ю. Н. Чернов, В. И. Гриценко (ССРС).—Заявлено 03.10.75; Опубл. 30.12.77 // Там же.—1977.—№ 48.—С. 20;
4. А. с. 635988 ССРС, МКІ³ А 61 К 35/64. Способ получения смолобальзамических веществ / А. И. Тихонов, Г. Я. Кивман (ССРС).—Заявлено 26.11.76; Опубл. 05.12.78 // Там же.—1978.—№ 45.—С. 21;
5. Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б. Острая и хроническая гипоксия.—М.: Наука, 1977.—318 с.

Надійшла в редакцію 15.10.86.

УДК 615.322

КАЛЕНДУЛА ЯК ЛІКАРСЬКА РОСЛИНА

Ф. І. МАМЧУР, Б. М. ЗУЗУК, С. О. БАКІН, К. В. ХВОРОСТЯНОЙ, І. В. ХАРЧЕНКО
Івано-Франківський державний медичний інститут

Календула лікарська (*Calendula officinalis*), або нагідки, з родини айстрових (*Asteraceae*) — найвідоміша культивована на землі кулі рослина. В народі її ще називають крокіс, пазюрці, сердечник (1, 6, 8).

Батьківщина нагідок — Південна та Центральна Європа. У дикому вигляді календула зустрічається в середземноморських країнах Європи, Африки та Азії, поширюючись на Близький Схід до Ірану (1). В Радянському Союзі культивується в колгоспах «Лікороспрому» на Україні, в Середній Азії, Краснодарському краї, на

Кавказі, розводиться у садах та парках як декоративна рослина (3, 10).

Лікарською сировиною є квіти, а в деяких країнах і ціла рослина з кореневою системою. Хімічний склад календули достатньо вивчений. Квіткові корзинки містять каротиноїди, кількість яких в ряді сортів рослини в перерахунку на β-каротин може досягати до 0,7% (12). Особливо багаті на каротиноїди оранжеві та оранжево-червоні сорти нагідок. Крім каротиноїдів, у квітках календули знайдено флавоноїди, фенол-карбонові кислоти, фітостерини, ефірну олію (блізько

20 мг%), смоли (до 3%), слиз (до 4%), органічні кислоти (2, 5, 13, 15). У надземній частині в коренях і насінні знайдено гірку речовину календен, групу тритерпенових сапонінів, названих календулозидами або олеанозидами, дубильні речовини, жирну олію, цериловий спирт та фістостерин, а також сліди алкалоїдів (14).

Нами за допомогою емісійного спектрального аналізу за методом Г. О. Бабенка проведено визначення деяких мікроелементів у сухих квітках нагідок. Встановлено, що в них міститься алюміній ($3,41 \pm 0,06$ мкг/г), мідь ($55,21 \pm 0,02$ мкг/г), марганець ($1,54 \pm 0,04$ мкг/г), кобальт ($4,821 \pm 0,004$ мкг/г), залізо ($2,008 \pm 0,008$ мкг/г), строній ($1,001 \pm 0,004$ мкг/г), хром ($0,593 \pm 0,002$ мкг/г).

Нагідки досить широко використовуються як в науковій, так і в традиційній медицині і мають давню історію застосування з лікувальною метою у нас в країні і за рубежом (7, 9).

Наукова медицина, користуючись величним емпіричним досвідом народної медицини, досить широко використовує як квіти, так і цілу рослину для лікування багатьох захворювань запального характеру (4, 9).

Найбільш широко календула застосовується у вигляді настоїки. Експериментально досліджено, що настойка нагідок має різноманітний спектр фармакологічної дії, яка зумовлена в основному такими біологічно активними сполуками, як флавоноїди та каротиноїди (5).

Для препаратів календули характерна протизапальна, ранозагоювальна, бактерицидна дія (13). Експериментами встановлено, що фракції виділені з різних частин рослини, мають противіразкову дію (7).

Препарати календули широко застосовуються у клінічній практиці. Виготовлена на 70% спирті настойка календули використовується як антисептичний та ранотамувальний засіб при гнійних ранах та

опіках. Настойку рослини, розведену на воді, застосовують у стоматологічній практиці для лікування стоматитів, альвеолярної піореї, запально-дистрофічної форми пародонтозу. В гінекології її використовують для спринцовувань при запальніх процесах жіночих статевих органів. Відмічено позитивний ефект при лікуванні захворювань очей, зокрема хронічного кон'юнктивіту та блефариту (11, 12). Настойку нагідок застосовують в оториноларингології для лікування фарингітів, отитів, ангін (9, 11, 12).

Вітчизняна промисловість випускає і ряд інших галенових та новогаленових форм препаратів календули. Мазь «Календула» використовується зовнішньо для змазування ран та опіків. Аналогічну дію має мазь «Каріофілен», яка містить 5 або 10% каріофілену, суму каротиноїдів та інших ліпофільних речовин. Вона застосовується при дерматитах та екземі. Таблетки «Калефон» (ВНДІХТЛЗ) являють собою суму флавоноїдів і використовуються як стимулятор репаративних процесів при лікуванні виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки. Суміш подрібнених квітів нагідок з окисом заліза у вигляді таблеток «Каферид» використовують при гіпохромних анеміях та загальній слабості (8).

Нами вивчено противіразкову дію гексанового екстракту, який одержано з квіток календули. Екстракт добре розчинний у жирних оліях та органічних розчинниках, важко розчинний у воді. Визначено кількісний вміст каротиноїдів в екстракті. На експериментальній «ацетатній» моделі виразки шлунка у білих щурів встановлено наявність регенеруючої та протизапальної дії одержаного гексанового екстракту.

Таким чином, різноманітні лікувальні властивості календули лікарської дають можливість пропонувати рослину для більш глибокого вивчення та широкого застосування в медичній практиці.

1. Атлас лекарственных растений / Под ред. Н. В. Цыцына.—М. : Медгиз, 1962.—704 с.; 2. Влияние режимов сушки на качество сырья ноготков лекарственных / Омельчук М. А., Кривут Б. А., Ворошилов А. И. и др. // Хим.-фармац. журн.—1984.—Т. 18 № 3.—С. 329—331; 3. Интродуцированные лекарственные растения / Сикура И. И., Антонюк Н. Е., Пироженко А. А. и др.—К.: Наук. думка, 1983.—152 с.; 4. Иорданов Д., Николов П., Бойчинов Асп. Фитотерапия.—София: Медицина и физкультура, 1917.—349 с.; 5. Костеникова З. П., Панова Г. А., Дамбраускене Р. К. Количественное определение флавонондов в настойке календулы методом УФ спектрофотометрии // Фармация.—1984.—№ 6.—Т. 33.—С. 35—37; 6. Лікарські рослини і їх застосування / Харченко М. С., Карапишев А. М., Сила В. І. та ін.—К.: Здоров'я, 1981.—232 с.; 7. Мамчур Ф. І. Довідник з фітотерапії.—К.: Здоров'я, 1983.—264 с.; 8. Мацку Я., Крейча І. Атлас лекарственных растений.—Братислава: Веда, 1981.—464 с.; 9. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М. : Медицина, 1984.—1200 с.; 10. Основные лекарственные растения Средней Азии / Халматов Х. Х., Харламов И. А., Акимбаева П. К. и др. / Ташкент: Медицина, 1984.—195 с.; 11. Соколов С. Я., Замотаев И. П. Справочник по лекарственным растениям.—М. : Медицина, 1984.—464 с.; 12. Туррова А. Д., Сапожникова З. Н. Лекарственные растения и их применение.—М. : Медицина, 1984.—304 с.;

13. Góra J., Swiatek L., Kalemka D. Chemical substances from inflorescences of Arnica montana L. and Calendula officinalis L. Solubile in isopropyl miristate and propylene glycol // Planta med.—1979.—Vol. 36, N 3.—P. 286—287; 14. Scheffer J. J. De goudsblaem (Calendula officinalis L.) als genesloraad in verleden en heden // Farm. Wbl.—1979.—Vol. 114, N 42.—P. 1149—1157; 15. Swiatek L., Góra J. Kwasy fenolowe w kwiatostanach Arnica montana L. i Calendula officinalis L. // Herba pol.—1978.—T. 24, N 4.—S. 187—193.

Надійшла в редакцію 18.11.86.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СПОЖИВАННЯ ПРОТИГРИБКОВИХ ЗАСОБІВ

Н. І. БРИЛЬОВА, Т. І. ЗАХАРОВА, С. В. НОВИКОВА
Харківський державний фармацевтичний інститут

Розв'язання проблеми своєчасного і повного забезпечення населення та медичних закладів лікарськими засобами значною мірою залежить від науково обґрунтованого планування і прогнозування потреби в них (3). У зв'язку з тим, що споживання протигрибкових засобів раніше не вивчалось, а також виходячи з важливості цієї проблеми для охорони здоров'я, ми поставили собі за мету дослідити фактори, які істотно впливають на споживання препаратів цієї групи. Робота проводилась на базі шкірно-венерологічних диспансерів міст Харкова, Донецька, Полтави. Як об'єкти дослідження використовували листки призначень хворих дерматомікозами, статистичні талони для реестрації заключних діагнозів. При дослідженні були використані логічний, графічний, статистичний методи аналізу.

Вивчення структури захворюваності дерматомікозами, як фактора споживання лікарських засобів, показало, що найбільшу питому вагу становлять мікози стоп — 69,75%. Друге місце займають мікроспорія і трихофітія — 17,23%, потім рубромікози — 6,63%, епідермофітія — 3,55%, оніхомікози — 2,84%.

Аналіз листків призначень хворих дерматомікозами показав, що вибір використовуваних протигрибкових засобів визначається нозологічною формою захворювання, тривалістю лікування при різних формах дерматомікозів.

Була розрахована середня тривалість перебування хворих у стаціонарі за формулою середньоарифметичної зваженої. Одержані результати свідчать, що найбільш тривалим є стаціонарний курс лікування хворих мікроспорією волосистої частини голови — 40,1 к/д. При оніхоміко-захарії показник становив 32,9 к/д, при мікроспорії гладкої шкіри — 26,9 к/д, при мікозах стоп — 21,8 к/д.

Оцінку достовірності одержаних даних проводили за формулою

$$t = \frac{\bar{X}_a - \bar{X}_b}{\sqrt{m^2_a + m^2_b}}, \text{ де}$$

\bar{X}_a і \bar{X}_b — порівнювальні величини середньої тривалості лікування хворих з конкретними формами захворювання, m_2 і m_2 — середні помилки порівнювальних показників, які розраховували за формулою

$$m = \pm \frac{\sigma}{n}, \text{ де}$$

σ — середньоквадратичне (стандартне) відхилення, n — кількість спостережень.

Оскільки всі розраховані значення критерію t більше 2, одержані нами дані про різницю у тривалості лікування хворих окремими формами дерматомікозів статистично достовірні.

Ряд авторів відмічає тісний логічний зв'язок між захворюваністю і комплексом факторів, що характеризують рівень медичної допомоги (1, 2, 4). Такі фактори, як поліпшення забезпечення населення Української РСР лікарями-дерматовенерологами в 1,1 раза і дерматовенерологічними ліжками в 1,2 раза, розширення мережі шкірновенерологічних диспансерів та кабінетів, спрямована профілактична робота, своєчасні протипідемічні заходи сприяли зниженню захворюваності дерматомікозами.

Медична допомога населенню надається в тісному контакті з аптечною службою. Забезпечення лікувальних закладів достатньою кількістю високоефективних етіотропних протигрибкових засобів сприяє швидкому одужанню хворих дерматомікозами і зменшує тим самим небезпеку поширення захворювання.

Вивчення вікового складу хворих при різних формах дерматомікозів показало, що мікроспорією і трихофітією волосистої частини голови хворі є переважно діти — 99,38% від загальної кількості хворих цією формою дерматомікозів. Мікроспорія і трихофітія гладкої шкіри також найчастіше реєструється в дитячому віці і становить 76,58% випадку. Мікози стоп, оніхомікози, епідермофітія, рубромікоз не характерні для дитячого віку і переважно відмічаються в осіб середнього та похилого віку.

Більш детальне дослідження вікового складу дітей, хворих на мікроспорію і трихофітію волосистої частини голови та гладкої шкіри, показало, що ці захворювання в три рази частіше реєструються у дітей дошкільного віку, ніж у школярів. Ураження гладкої шкіри в дошкільному і шкільному віці майже однакове. В цілому захворювання цими формами дерматомікозів серед дошкільнят в 1,5 раза вище, ніж серед школярів.

Висновки

1. За допомогою методів математичної статистики і логічного мислення встановлено, що споживання протигрибкових засобів являє собою багатофакторне явище.

2. Проведені дослідження дають підставу розглядати нозологічну форму дерматомікозів як основний фактор, що формує споживання протигрибкових засобів.

1. Кечатов Е. А., Гацан В. В., Беба Н. П. Индексный метод многофакторного анализа для расчета потребности в медикаментах санаторно-курортных больных // Фармация.— 1986.— № 1.— С. 10—13; 2. Климова Т. А., Криков В. Й. Методика определения потребности в препаратах для лечения заболеваний органов кровообращения

и кроветворной системы // Материалы 2 Всесоюз. съезда фармацевтов, Рига. 17—20 сент. 1974 г.—Рига, 1974.—С. 334—335; 3. Кобзарь Л. В., Дементьева З. С., Шугалева М. В. Современное решение вопросов научно обоснованного планирования и рационального распределения лекарств // Фармация.—1986.—№ 2.—С. 42—46; 4. Шугалева М. В., Королева М. Г. Методические особенности среднесрочного прогнозирования потребности в сердечно-сосудистых средствах // Материалы 2 Всесоюз. съезда фармацевтов, Рига, 17—20 сент. 1974 г.—Рига, 1974.—С. 331—332.

Надійшла в редакцію 13.02.87.

ФАРМАЦІЯ ЗА РУБЕЖЕМ

УДК 615.15:061.4(497.2)

ОРГАНІЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКОЇ ІНФОРМАЦІЇ В НАРОДНІЙ РЕСПУБЛІЦІ БОЛГАРІЇ ЯК ФАКТОР УДОСКОНАЛЕННЯ ПЛАНУВАННЯ І ПРОГНОЗУВАННЯ

Н. ВИЛКАНОВ, Д. ТАКАНЯЦОВА

Державне медичне об'єднання Міністерства народного здоров'я НРБ

Будівництво розвинутого соціалістичного суспільства вимагає інтенсифікації праці і поліпшення якості роботи в усіх сферах життя. Для здійснення цього необхідно максимально впроваджувати досягнення науки у практику.

Розвиток медичної науки і фармацевтичної промисловості створює умови для збільшення різноманітності лікарських засобів. У лікувальній практиці дедалі ширше впроваджуються сучасні високоефективні препарати, які регулюють порушення нормальних фізіологічних функцій організму людини. У номенклатурі лікарських засобів спостерігаються кількісні і якісні зміни.

Різноманітність видів ліків, їх висока активність, а також економічні фактори та фактори охорони здоров'я вимагають високої кваліфікації спеціалістів, що займаються прогнозуванням і плануванням потреби в ліках.

У Народній Республіці Болгарії усі завдання, зв'язані з забезпеченням лікарськими засобами, лікарськими травами, медичною апаратурою, хірургічними та стоматологічними інструментами, предметами санітарії, гігієни та оптики, покладено на Державне аптечне об'єднання (ДАО) Міністерства народного здоров'я, яке також здійснює інформацію про лікарські засоби.

Організація діяльності ДАО проводиться в напрямку «Номенклатура, прогнозування і лікарська інформація», створеному у 1965 р. У цьому напрямку працюють спеціалісти з вищою фармацевтичною освітою по трьох основних напрямках: номенклатура лікарських засобів; прогнозування потреби; лікарська інформація про застосування ліків, побічну дію і взаємодію ліків.

Номенклатура лікарських засобів. Основним органом, який приймає рішення про реєстрацію лікарських засобів або зняття їх з номенклатури, є комісія по лікарських засобах Міністерства народного здоров'я. Генеральний директор ДАО є членом цієї комісії.

На основі рішення комісії по лікарських засобах ДАО формує номенклатуру, а також:

— оформляє і стежить за державним реєстром дозволених до застосування в НРБ лікарських засобів,

— систематично інформує медичну громадськість про рішення комісії щодо лікарських засобів,

— складає проспекти на дозволені до застосування лікарські засоби, на кожний препарат оформляється повна документація,

— вивчає номенклатуру лікарських засобів Радянського Союзу та інших соціалістичних країн для максимального розширення і зміцнення інтеграції в галузі постачання лікарськими засобами і зближення лікарської номенклатури соціалістичних країн.

Номенклатура включає препарати по 77 фармакологічних групах на латинській мові. Повна номенклатура містить близько 1400 препаратів майже у 1900 формах. Розгорнута номенклатура налічує близько 2400 препаратів, сюди не входять лікарські трави, дезинфекційні, дезинсекційні і дератизаційні засоби, а також санітарно-гігієнічні та перев'язочні матеріали.

ДАО стежить за станом номенклатури, вивчає детально інформацію, що надходить, і дає пропозиції комісії по лікарських засобах щодо розширення номенклатури по нових видах препаратів та їх лікарських форм, зняття з номенклатури неефективних препаратів, заміну імпортованих лікарських засобів з несоціалістичних країн.

У Державному аптечному об'єднанні і в усіх аптечних підприємствах створено консультативні ради, до складу яких входять відомі клініцисти різних терапевтичних профілів. Консультативні ради обговорюють усі питання, зв'язані з організацією лікарського постачання та з іншими аспектами діяльності ДАО і аптечних підприємств.

Прогнозування потреби. Воно полягає у вивченні попиту на лікарські засоби і складанні короткострокових та довгострокових прогнозів, включаючи і ті, що здійснюються по лінії РЕВ. При складанні цих прогнозів до уваги беруться активно діючі економічні фактори, фактори охорони здоров'я, а також оцінка, дана головними республіканськими спеціалістами, консультативною радою і відомими кліністами.

Прогнози складаються для діючої номенклатури, розвитку вітчизняної промисловості, співробітництва з іншими країнами з метою створення кооперованого виробництва.

Прогнозування передбачає обробку й узагальнення зворотної інформації про впровадження в лікувальну практику нових дозволених до застосування лікарських засобів для правильного прогнозування і планування попиту на них.

Діяльність з лікарської інформації. Вона охоплює:

— організаційно-методичне керівництво і контроль за проведенням інформаційної діяльності про лікарські засоби в системі ДАО. Лікарська інформація провадиться різними методами та формами,

— складання, випуск і розподіл в медичній пресі друкованих інформаційних матеріалів — періодичних і експресних.

Один раз у чотири роки випускається довідник дозволених до застосування в НРБ лікарських засобів. Доповнення до нього випускається щорічно. Спеціалізовані довідники за фармакологічними групами виходять в середньому двічі на рік, а повна номенклатура дозволених до застосування в НРБ лікарських засобів за фармакологічними групами — кожні два роки. Оперативна номенклатура лікарських засобів на поточний рік випускається щорічно. Центральний інформаційний бюллетень ДАО виходить чотири рази на рік. Усі друковані інформаційні матеріали випускаються в достатній кількості і надаються медичній громадськості безоплатно.

Територія Народної Республіки Болгарії, де проживає близько 8 млн. населення, розділена на 28 адміністративних округів (областей). У кожному округу є самостійна одиниця управління — аптечне підприємство, підпорядковане ДАО. Робота в аптечних підприємствах здійснюється відділами, які відповідають напрямкам діяльності ДАО. В усіх аптечних підприємствах функціонують відділи лікарської інформації, які при відповідних умовах переростають у центри лікарської інформації.

У Болгарії функціонують 10 відділів і 18 центрів лікарської інформації, 30 довідково-інформаційних бюро, які здійснюють лікарську інформацію для населення, 50 кабінетів фармацевтичної інформації. У відділах, центрах та інформаційно-довідкових бюро працюють 70 висококваліфікованих спеціалістів з вищою фармацевтичною освітою.

Під методичним керівництвом ДАО провізори-інформатори здійснюють таку роботу:

- провадять усну, письмову і наочну інформацію про лікарські засоби,
- щомісяця випускають і розповсюджують безоплатно бюллетень «Лікарська інформація»,
- розподіляють друковані інформаційні матеріали ДАО і фірмову фармацевтичну літературу,
- беруть участь у розподілі одержаних на аптечному складі нових дозволених до застосування лікарських засобів,
- підтримують активний зв'язок з лікарями-спеціалістами,
- вивчають екстемпоральну рецептуру і часто повторювані прописи для наступного впровадження їх у заводське виробництво або в галено-фасувальні лабораторії,

- прогнозують попит на лікарські засоби у певних округах (областях) за допомогою консультативної ради і лікарів-спеціалістів,
- використовують засоби масової інформації (радіо, пресу), щоб своєчасно довести відомості про ліки до населення,
- здійснюють особисті контакти з лікарями, взаємні відвідування центрів лікарської інформації, лікувально-профілактичних і амбулаторно-поліклінічних кабінетів.

Прогнозування попиту на лікарські засоби у НРБ здійснюється переважно на основі статистично-математичних методів з експоненціальними згладжуваннями і експертною оцінкою.

У процесі визначення потреби все активнішу участь беруть працівники лікувально-профілактичних закладів, які є кінцевим споживачем фармацевтичної продукції. Основною нашою метою є досягнення такого стану, коли споживання лікарських засобів знаходить себе у повній відповідності до їх фармакологічної дії. Тенденція до збільшення втрати громадських фондів споживання вимагає безперервного контролю за споживанням лікарських засобів і оцінки доцільноти застосування окремих препаратів у широкій практиці. Значущість цього завдання підвищується у зв'язку із збільшенням цін на препарати на міжнародному ринку.

Розв'язання завдань прогнозування і планування потреби в лікарських засобах було б ефективнішим при інтенсивному впровадженні обчислювальної техніки у практичну роботу фармацевтичної служби.

У НРБ протягом останніх п'яти років експлуатується автоматизована інформаційна система для управління рухом лікарських засобів на аптечному складі ДАО і аптечних підприємствах, а розробка і впровадження автоматизованої інформаційної системи для прогнозування і планування потреби в лікарських засобах тільки передбачається.

Прогнозування є по суті комплексною системою багатоваріантних розрахунків і ґрунтуються на аналізі закономірностей у споживанні лікарських засобів шляхом встановлення і дослідження основних кількісних показників. Найважче провадити прогнозування потреби в нових лікарських засобах через нестачу початкових базових даних. Тут має значення чи новий препарат є оригінальною речовиною, чи аналогічно існуючому у відповідній фармакологічній групі препарату. Певні труднощі виникають у період випробування препарату в лікувальній практиці при впровадженні його у виробництво. Часто прогноз потреби в новому лікарському засобі спрощується практикою.

Прогнозування і планування потреби в ліках, що зарекомендували себе на практиці, здійснюються централізовано в ДАО і передбачають задоволення попиту на них в усій країні.

Прогнозування потреби в нових ліках — справа аптечних установ. Представлені ними дані аналізуються, узагальнюються в ДАО, на основі чого централізовано визначається потреба в нових ліках на всю країну. При визначенні потреби в нових ліках до уваги беруться результати спостереження за їх використанням при лікуванні різних захворювань. Мінімальний період спостереження — один рік. В разі необхідності цей період можна продовжити. Дані зворотної інформації з усієї країни, зібрани аптечними установами, узагальнюються та піддаються аналізу в ДАО. Вони стають підставою для централізованого прогнозування і планування потреби в нових ліках. Узагальнена інформація надається виробничим науково-дослідним ланкам болгарської фармацевтичної промисловості.

У Державному аптечному об'єднанні складаються планові і позапланові прогнози. Планові прогнози — річні, короткострокові і довгострокові — в основному стосуються безпосередньо роботи ДАО. Позапланові прогнози складаються на замовлення Науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту, фармацевтичного факультету Медичної академії та інших закладів і зв'язані з майбутнім виробництвом або пропозицією іноземних фірм щодо реєстрації нових препаратів. Значне місце займають прогнози, що виробляються по лінії РЕВ.

Складанню всіх прогнозів передує зіставлення запропонованого препарату з існуючими засобами відповідної фармакологічної групи. Для цього органи прогнозування і планування потреби в лікарських засобах мають багато різноманітних джерел інформації: вадемекуми, довідники лікарських засобів соціалістичних і не-соціалістичних країн, фіrmову літературу, журнали, участь у симпозіумах, конференціях та з'їздах, особисті контакти із спеціалістами та представниками фіrm.

Провізори-інформатори виконують роботу, значна частина якої містить елементи клінічної фармації. Ми підтримуємо думку, що нова концепція розвитку фармації відповідає підвищеним вимогам фармакотерапії. Так, у 1986 р. у великому лікувально-профілактичному закладі Софії був призначений перший клінічний провізор, але про результати його роботи ми ще не можемо судити.

Центри і відділи лікарської інформації при сприянні і під керівництвом ДАО провадять з медичною громадськістю науково-практичні конференції, які створюють можливість для підвищення кваліфікації працівників охорони здоров'я. В основу тематики таких конференцій покладено питання про соціально значущі захворювання та їх терапію. Це відіграє позитивну роль у виборі оптимальної фармакотерапії таких захворювань, запобігає поліпрагмазії та самолікуванню.

Основи фармацевтичної промисловості Народної Республіки Болгарії закладено у 1944 році після перемоги соціалістичної революції. За цей короткий період фармацевтична промисловість НРБ швидко створює свої традиції, розробляє лікарські засоби широкої номенклатури й активно вносить відповідний вклад у розвиток фармацевтичної промисловості у світовому масштабі. Слід відмітити значні успіхи болгарської фармацевтичної промисловості в галузі виробництва антибіотиків.

У системі ДАО функціонує 11 галено-фасувальних лабораторій, одне виробниче підприємство по виробництву дезинфекційних, дезинсекційних і дератизаційних засобів. Уже кілька років фармацевтичний факультет Медичної академії НРБ має свою виробничу базу — фармацевтичний завод, на якому здійснюються впровадження наукових розробок у практику.

Нині в НРБ потреба в лікарських засобах задовольняється приблизно на 60% за рахунок виробництва вітчизняної фармацевтичної промисловості, на 35% — за імпортом з соціалістичних і лише 5% — з несоціалістичних країн.

Систему інформації про лікарські засоби в Болгарії організовано на основі радянського досвіду з деякими змінами, зумовленими конкретними умовами нашої країни.

Керівництво ДАО вважає, що організація зустрічей на міжнародному рівні має велике значення для активного обміну думками і прискорення розвитку соціалістичної аптечної справи, а також вносить такі пропозиції:

1. Щороку організовувати форуми спеціалістів з аптечних проблем соціалістичних країн.
2. Продовжити співробітництво між соціалістичними країнами для одержання єдиної методики визначення потреби в лікарських засобах.
3. Продовжити дво- і багатостороннє співробітництво між соціалістичними країнами по впровадженню сучасної електронно-обчислювальної техніки і комп'ютеризації.
4. Міністерствам охорони здоров'я соціалістичних країн регламентувати програму з прямого обміну спеціалістами між аптечними управліннями.
5. Регламентувати щорічні зустрічі між працівниками ДАО (НРБ) і ГАПУ РРФСР та інших республік з проблем лікарської інформації.

Надійшла в редакцію 18.03.87.

З історії фармації

УДК 415.4+292.1+633.88:615.32
**МІФОЛОГІЧНА ЕТИМОЛОГІЯ НАЗВ
ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН**

I. С. ЧЕКМАН, I. Ф. ПОЛЯКОВА,
A. M. ПОСКРИПКО
Київський медичний інститут ім. акад.
O. O. Богомольця

У розв'язанні завдань підготовки висококваліфікованих працівників охорони здоров'я — практичних лікарів та фармацевтів — велика роль належить медичній термінології, рівень володіння якою є певним

свідченням і фахових знань, і всебічного розвитку спеціаліста.

Історично склалося так, що медична, в тому числі і фармацевтична термінологія, створювалася на базі греко-латинської лексики. Увага античних вчених до вивчення лікувальних властивостей рослинного світу, а також глибоке знання вченими наступних поколінь не тільки латинської і старогрецької мови, а й античної міфології зумовило те, що в медичній, зокрема фармацевтичній, номенклатурі досить часто зустрічаються міфологічні назви, етимологія яких становить значний історико-пізнавальний інтерес.

Слідбі тією або іншою мірою пояснити етимологію медичних і фармацевтических термінів зустрічаються в літературі неодноразово, але лише деякі автори відмічають зв'язок епонімічних назв з античною міфологією (3, 8).

Імена міфологічних персонажів прийшли до нас крізь віки, за ними стоять цікаві і дивовижні сюжети, а в окремих випадках навіть простежується зв'язок між епонімічною назвою рослини і можливостями її лікувального застосування.

Міфи — це прагнення стародавньої людини усвідомити всесвіт і своє буття. Явища і події навколошньої дійсності в устах народних співців — аедів — діставали фантастичні тлумачення, а згодом з них утворилася система сказань, що стала основою вірувань греків.

Ф. Енгельс писав: «... всяка релігія не є чим іншим, як фантастичним відображенням у головах людей тих зовнішніх сил, які панують над ними в їх повсякденному житті, відображенням, в якому земні сили набирають форму неземних» (1).

У творі римського поета I ст. до н. е. Публія Овідія Назона «Метаморфози» («Перетворення») розповідається, як з пролитої крові Гіацинта, Адоніса, Нарциса виростали чудові квіти, як перетворились у вічнозелені дерева юнак Кипарис і красуня Дафна (6).

Але першим науковим джерелом інформації щодо лікарських рослин та їх назв є твір видатного вченого IV—III ст. до н. е. філософа, улюбленого учня Арістотеля, автора понад 200 творів грека Теофраста (Феофраста) «Дослідження про рослини» (9). Це перша спроба систематики й опису на той час відомої флори, а тому питанням назви і властивостей рослин надається у творі серйозна увага.

Назви лікарських рослин у Теофраста не завжди збігаються з сучасними і серед них, природно, є багато міфологічно-епонімічних. Так, наприклад, пенак (російська назва — ферульнік смолоносний, латинська — *Ferulago galbanifera*) за описом Теофраста бував трьох видів: пенак Хіронів, пенак Асклепіїв, пенак Гераклів (9). Усі назви міфологічного походження. Або Гіацинт посінній — латинська назва — *Delphinum Aiaci*, російська — живокость аяксова (9). В російській назві залишився міфологічний епонім — «аяксовий». Аякс — герой Троянської війни. Після загибелі Ахілла відзначився бойовими заслугами і як один з найхоробріших мав одержати військове його знаряддя. Але через підступність Одісея нагороди не одержав і від образі заколовся мечем.

У творі Теофраста рослина називалася «гіацинт» на честь улюбленця Аполлона прекрасного юнака Гіацинта, який загинув під час тренування в метанні диска. З кроїв Гіацинта Аполлон виростили квітку, а поховання Гіацинта знаходилось, як вірили греки, біля підніжжя статуї Аполлона.

Теофраст часто привертає увагу читача до етимології назви рослини. Так, славнозвісна сучасна лікувальна трава алтей (*Altheaea officinalis*) відома під цією ж назвою ще в часи Теофраста. Алтей так зветься тому, що походить від слова «*altheastai*», що в перекладі означає «*відкривати*» (9).

Назва «алтей» — збігається з іменем ге-

роїні широковідомого міфологічного сюжету «Каледонське полювання». Алтею звали матір героя міфу — юнака Мелеагра. Оракул напорочив матері, що її син загине, як тільки доторить останнє поліно в домашньому вогнищі. Алтея вихопила поліно з вогню і, вкинувши у воду, загасила його. Та коли на полюванні її син убив свого дядька — брата Алтей, то, підкорявшись родовим законам, Алтея мусила вбити його. І вона кинула у вогонь колись заховану головню. Мелеагр загинув, а Алтея кінчила життя самогубством. Як кожна жінка в античні часи, Алтея була домашнім цілителем, вона подавала першу допомогу і, звичайно, знала властивості трав.

Зібране восени або навесні коріння алтею в сучасній медицині використовують у вигляді порошку, настою, сиропу, як відхаркувальний, протизапальній засіб головним чином при захворюваннях дихальних шляхів. Коріння алтею входить до складу грудного збору (*species pectorales*). Основна діюча речовина коріння алтею — мукантин являє собою суміш полісахаридів з трави алтею і використовується при гострих та хронічних захворюваннях дихальних шляхів: бронхітах, запаленнях легенів, бронхіектазії тощо. Можливо, варто проводити нові дослідження по розширенню показань щодо застосування цієї рослини.

З часів Теофраста увага до етимології назв цілющих рослин стала характерною для авторів наступних століть. Це стосується і славнозвісного лікаря римської армії (I ст. н. е.) грека Педанія Діоскорида Аназербеня і численних його послідовників — лікаря Одо з Мена, автора віршованої поеми «Про властивості трав» (*De virtutibus herbarum*, XI ст.), і Вілафріда Страбона, автора поеми «Про вирощування садів» (*De cultura hortorum*, IX ст.), і численних коментаторів Діоскорида, зокрема Корда (11), Маттіолі (12) та інших. Так наприклад, розглядаючи види нарцісів, що застосовувалися в медицині, Маттіолі зауважує, що назва рослини пішла від грецького слова «*parke*» — заціплення, а не від імені міфологічного юнака (9) і т. п. Лікар Одо з міста Мена, розглядаючи цілющі властивості Артеміди (полину), вказує на етимологію назви (7):

«Дію цієї трави, кажуть, відкрила
Діана,

Що Артемідо зветься у греків.

Звідси і назву таку має трава —
На ім'я тієї, що вперше відкрила її».

За міфологією, Артеміда — сестра Аполлона — богиня полювання, зображувалася скульпторами як мисливиця — з сагайдаком і стрілами. Вона брала під свій захист рослини і тварин, породіль під час пологів. Греки вважали, що вона добре знала цілющи властивості рослин.

Є інші версії етимології цієї назви. Пліній вважає, що трава названа на честь Артемії Галікарнаської — дружини царя Каріп Мавзола (IV ст. до н. е.), яка під вілкувалася цією травою (10, 14). Природознавці минулого були уважні не тільки до лікувальних особливостей рослин, а й до її розповсюдження. Так, посилаючись на Діоскорида, середньоазіатський вчений X ст. Абі-Райхан Беруні писав, що

полин цитварний (*Artemisia cina*) росте на Понті, в Кападокії, у горах Тавр і що улюблені місця полину — сонячні (2). Така інформація надзвичайно цінна для розуміння розвитку і розповсюдження флори Європи.

Стародавні лікарі рекомендували приємні полин при жіночих захворюваннях у вигляді відварту. Розтерта і випита з віном трава, як вважали, виганяла зародок. Приймали полин і як сечогінний засіб і такий, що сприяв відходу каміння з сечового міхура. Застосували його і при хворобах печінки, зокрема при жовтянці. Цікаво зіставити застосування полину гіркого в античних народів і в народній медицині України. За свідченням М. А. та І. М. Носалів полин зміщено шлунок, жене круглі глисти, затримує проніс, посилює перистальтику кишок. Зовнішньо застосовують у вигляді компресів і примочок (5). Отже, погляди на лікувальні властивості полину у різних народів різні.

У наш час офіційна медицина використовує полин у вигляді густого екстракту, настою, чаю, як гіркоту для апетиту та посилення дії органів травлення. Листя та квітучі верхівки полину гіркого збирають до або на початку цвітіння.

Назва рослини «горицвіт весняний» (*Adonis vernalis*) пов'язана із стародавнім міфом про сина царя Кіпра — Адоніса, вродливого юнака, в якого закохалась Афродіта. Разом полювали вони по лісах і луках, та тільки на дрібну здобич. Адоніс ображався, бо не розумів, що Афродіта, не дозволяючи полювати на великого звіра, тим самим оберігає його від небезпеки. Та одного разу у відсутності Афродіти Адоніс вирішив полювати самостійно і був смертельно поранений вепром. На тому місці, де пролилася кров Адоніса, виросли квіти. Дуже тужила за ним Афродіта, і Зевс, щоб полегшити її страждання, наказав відпускати навесні юнака на землю. Коли весною все зацвітає, око милують яскраві квіти — це на землю повернувся Адоніс.

У сучасній медицині ця рослина має досить широке застосування. Горицвіт застосовується як один з важливих кардіотонічних засобів. Його препарати не мають кумулятивної дії і цим вигідно відрізняються від препаратів наперстянки. Найчастіше з трави горицвіту готують водний настій, рідше використовують екстракт. Настій горицвіту входить до складу мікстури Бехтерева, трава йде для виготовлення протиастматичної мікстури.

Під назвою *Adonis vernalis* ні у Теофраста, ні у Діоскорида, ні у Беруні рослина не фігурує. Однак є підстави вважати, що адоніс як лікувальна рослина описана ще Діоскоридом, але під іншою назвою. На цьому наполягає Mattioli і навіть, всупереч Діоскоридові, який описує три види ромашки (*tria genera Anthemidis*), виділяє одну з них в окремий вид і називає його так, як зветься рослина в Італії — Адоніс (*«Adonis plantam esse censunt»*). Справді, Діоскорид стверджує, що один з видів ромашки — *Anthemis* відрізняється від інших і розмірами квітки, і кольором, а, найголовніше, вона дуже ефективна (*efficacissima*). Діоскорид, до речі, наводить її назву — *Heranthemon*. Саме цю рослину

Mattioli і називає адоніс. Mattioli пише, що адоніс буває червоного (до речі, літній адоніс — *Adonis aestivalis* — червоного кольору, але він значно менше використовується в сучасній медицині), жовтого (всередині квітки чорнуваті) і зірдка білого кольору. На лікувальних властивостях зупиняється він мало, лише зауважує, що відварт приймають при болях у боці (*lateris dolores sapa*), що високо ціниться вода, яка скапує з квітів (*e floribus destillata*) (17).

Виходачі з відомої нам літератури, можемо твердити, що вперше в науковій літературі назву Адоніс ввів австрійський лікар, коментатор Діоскорида Петер Андреа Mattioli у 1598 році. А лікувальні властивості горицвіту весняного були вперше науково досліджені клініцистом Бубновим у клініці проф. С. П. Боткіна. Експериментальні і клінічні дослідження Бубнова виявили повну аналогію дії горицвіту та наперстянки; у протилежність дії наперстянки *Adonis* не має кумулятивних властивостей, але дає деякі побічні дії. Помічено, що горицвіт, зібраний у різний час або в різних місцях, значно відрізняється своїми цілющими властивостями (4).

Мак (*Papaver somniferum*) як усиплюючий засіб відомий з давніх-давен. Він був присвячений Деметрі — богині землі і родючості, бо заспокоював її страждання, коли Аїд викрав у неї доньку Персефону. Під час свят на честь Деметри греки зображали Персефону з пучком маків у руці. Вже в ті часи мак застосовувався і в Іжі, і як снотворний засіб. Валафрід Страбон, описуючи 23 лікарські рослини, приділяє: маку великую увагу (9).

За допомогою маку

«карбункул зловісний,
що з глибини, з черевця
гіркоту гонить до рота,
часто і досить успішно лікується».

Мак належить до тих рослин, дію яких уважно вивчали протягом віків. Він містить у собі алкалоїди, найбільша кількість яких (2,5 %) виявлена в молочному соку (опію). Всього з соку виділено 26 алкалоїдів. Широкого застосування набули алкалоїди опію: морфін, кодеїн, папаверин.

Ірис болотяний (*Iris pseudacorus*) — надзвичайно гарна різноварвна рослина, названа на честь богині Іриди, яка барвистою веселкою з'єднує небо і землю. Цілющі властивості ірису також відомі з давніх-давен. Про них ще писав Діоскорид. Цю рослину використовували і в епоху середньовіччя. Валафрід Страбон про можливості ірису писав так (10):

«Прочистим корінням твоє,
Просушим ретельно шматочки,
Розтovчем гарненько їх в ступі,
Вином розбавимо добре.
Так в сечовім міхурі
Болі нестерпні лікуєм».

У наш час такого застосування ірис не має. В медицині вживається ірис у зборах від кашлю. Завдяки значному вмісту ефірної олії, приемному аромату кореневища його використовують більше в парфумерії.

Деревій (*Achillea millefolium*) греки називали *Myrtophoron* — тисячоформний, а

римляни — брови Венери (*supercilia Venetris*); в аптеках він значився як *Millefolium majus*. В античній медицині застосовувався як кровоспинний та протизапальний засіб. Відвар з нового пили проти дізентерії.

Рослина названа на честь героя Троїанської війни Ахілла, який виховувався у кентавра Хіона і добре знав медицину, зокрема лікувальні властивості трав.

І зараз народна медицина широко користується дерев'ям, який приймається внутрішньо у вигляді чаю, соку, відвару і зовнішньо — як суміш з іншими травами.

Белладонна, красавка *Atropa Belladonna*. Назву рослині дав К. Лінней через її надзвичайну токсичність. «*Атропа*» старогрецькою мовою означає «та, що перерізе нитку». Отрута рослини дуже небезпечна для життя людини. Атропа — це ім'я однієї з трьох мoyer — грецьких богинь, дочок Зевса, які володіли людською долею. Клото пряла пряжу, Лахіс вела нитку життя, а Атропа в належний час її перетинала. В римській міфології мойри звалися парками.

Atropa Belladonna містить в собі алкалойди гіосціамін, скополамін, апоатропін,

внаслідок чого рослина надзвичайно отруйна.

Листя белладонни входить до складу збору проти астми — астматолу. Воно вживається також у вигляді таблеток, виготовлених як з чистого порошку листя, так і в суміші з содою і салом. Крім того, з листя белладонни готують спиртову настоїку й екстракт. Їх застосовують як противаспазматичний, болезносприяливий засіб при шлунково-кишкових захворюваннях і при спазмах гладкої мускулатури різних органів, а також як протиотрутут при отруєнні грибами.

Список рослин, за якими стоять міфічні сюжети, можна було б продовжувати. Джерела епонімії завжди цікавили ботаніків, фармацевтів, лікарів та вчених, які тією, або іншою мірою займалися вивченням властивостей лікарських рослин.

Міфологічна епонімія має велике виховне, пізнавальне і наукове значення. Назви багатьох рослин зникли з народного і наукового вживання, а тому встановлення первісної назви або ідентифікація рослини за назвою завжди становить інтерес для розвитку історії медицини та фармакології.

1. Маркс К. і Енгельс Ф. Анти-Дюрінг // Твори.—К. : Вид.-во політ. літ. України.—1965.—Т. 20.—С. 309; 2. Аби-Рейхан Беруни. Избранные произведения.—Ташкент: Фан, 1974.—Т. 4.—С. 179; 3. Катеринич В. И., Куликова В. Д. К вопросу об этимологии современных медицинских терминов // Вопросы патогенеза, клиники и лечения острой хронич. пневмонии у детей.—Хабаровск, 1977.—С. 89; 4. Кравков Н. П. Основы фармакологии.—Пб.: Изд. К. Л. Риккера, 1904.—С. 430—431;
5. Носаль М. А., Носаль И. М. Лекарственные растения и способы их применения в народе.—К.: Госмедиздат УССР, 1958.—С. 32—33; 6. Овідій. Метаморфози.—К.: Дніпро, 1985.—299 с.; 7. Одо из Мена. О свойствах трав.—М. : Медицина, 1976.—С. 101, 241, 242, 271; 8. Соколов Т. А. Медицинская эпонимия // Сб. тр. Астрахан. гос. мед. ин-та.—Астрахань, 1968.—Т. 16.—С. 60; 9. Феофраст. Исследования о растениях.—М.: Изд-во АН СССР, 1951.—532 с.; 10. Этимологический словарь латинских названий лекарственных растений / Под. ред. А. Ф. Гаммерман.—Л., 1962.—С. 9; 11. Этимологический словарь лекарственных растений, сырья и препаратов / Под. ред. А. Н. Кудрина.—М. : Медицина, 1973.—145 с.;
12. Pedanii Dioscoridis Anazarbii. De medicinali materia libri VI.—Franc., 1549;
13. Petri Andrea Mattioli medici caesarei opera. Commentarii in XI libros Pedacii Dioscoridis MDXYIII.—Ex offic. typogr. Nicolai Bassaei, 1598.

Надійшла в редакцію 24.06.86.

дів, особливо дистантне, знаходить ще на початковому етапі розвитку.

Сучасна медицина наука не вважає вичерпаною скарбницю народної медицини. Навпаки, стало можливим переосмислення досвіду минулих поколінь. Виникло прагнення на новому рівні знань об'єктивно оцінити методи діяння на системі прямих і зворотних зв'язків в організмі хворої і здорової людини, в тому числі виліву рефлексотерапії, крапкового масажу, ароматів, звукових коливань, музики. Очікувана перевага деяких варіантів цих дій — їх доступність для масового застосування, дешевизна, безпечність.

В останні роки повідомлення про застосування фітонцидів, як засобів дії на здоров'я людини, стали публікуватися частіше. Пріоритет у цьому належить вітчизняній науці. Спрямовану роль відіграли роботи Б. П. Токіна (1928—1929 рр.), М. Г. Хододного (1937 р.).

Результати експериментального і клінічного вивчення фітонцидів, їх застосування при захворюваннях серця, легень, неврозах узагальнені в заслуговуючій на увагу і практично корисній монографії Л. З.

РЕЦЕНЗІЇ

УДК 615.322(075.8).

Фітонциди в ергономіці / Под. ред. А. М. Гродзинського.—К.: Наук. думка, 1986.—185 с.

Величезні досягнення таких галузей сучасної наукової медицини, як фармакологія, фармакотерапія та її розділ — хіміотерапії. Соціальні значення, позитивний вплив розвитку цих галузей науки незаперечні. Не слід перебільшувати роль недоліків фармакотерапії, звязаних з побічною дією ліків, але пам'ятати про них необхідно. Тому увагу медиків знов привертає використання фармакотерапевтичного потенціалу рослинних засобів, використовуваних самостійно при лікуванні неважких, особливо хронічних, захворювань або як допоміжні засоби при більш важкій патології. У той же час наукове вивчення летких фракцій рослин — фітонцидів, як засобів дії на різні функції організму, вживання фітонци-

Гейхмана «Аэрофитотерапия» (К.: Здоров'я, 1986.— 128 с.).

У рецензований монографії розглянуто більш широке коло питань. Авторами книжки «Фітонциди в ергономіці» узагальнені дані літератури і власних досліджень, проведених співробітниками Центрального ботанічного саду АН УРСР (Київ), Нікітського ботанічного саду (Ялта), кафедри фармакології Київського медичного інституту ім. О. О. Богомольця. У цих дослідженнях забезпечений комплекс підготовчих робіт і уточнено біологічну дію летких компонентів рослин (ефірних масел), обґрунтовано їх застосування у виробничих умовах. Використання рослин як засобів поліпшення середовища, яке оточує людину у виробничих умовах, — ергономіки (від «ергон» — робота, «номос» — закон), моделювання сприятливої дії на людину в замкнених комплексах за пропозицією А. М. Гродзинського дістало назву фітодизайн.

Книжка складається з вступу, 10-ти глав і висновків. Викладений матеріал можна умовно поділити на 4 частини — загальну частину, що складається з 5 глав, де викладається відомості про аромати в житті людини; перспективи фітодизайна в ергономіці; властивості фітонцидів в рослинах; їх біологічну активність.

Перша глава (4 сторінки) являє собою короткий історичний екскурс, присвячений ролі ароматів у житті людини з часів давнини.

Друга глава (6 сторінок) розглядає завдання і перспективи фітодизайна в ергономіці на основі сучасних досліджень. Цитуються роботи останніх 10—15 років і дані деяких раніше проведених досліджень. Показаний пріоритет радянських учених. Не можна погодитися з висловлюванням автора, що в ідеалі кількість мікроорганізмів повинна бути зведені до мінімуму, патогенні форми винищені зовсім. І хоч це побажання відноситься до штучної атмосфери, воно сприймається як постулат, застосований до ергономіки взагалі. Далі автор визнає, що не можна створити для людини повністю стерильне середовище. Саме положення такого роду є нереалістичним.

Отже, у цій главі розглянуто загальне пояснення раціональності використання фітодизайна і сформульовані головні етапи його розробки і розвитку, в тому числі створення методів і установок по виділенню, зберіганню і дозуванню летких речовин.

Третя глава (10 сторінок) — огляд даних літератури про властивості конкретних летких речовин рослин, їх здатність впливати на мікрофлору середовища проживання людини, на перебіг ряду фізіологічних і патологічних процесів у людині і в експерименті на тваринах. У цій главі розібрано близько 200 джерел. Наведені матеріали були опубліковані в різні роки, є і дані тридцятирічної давності. Очевидно, не слід розглядати їх як рівноцінні і варто було б домовитися, яким способом одержано ту або іншу інформацію. Зокрема, пояснені вимагає таке повідомлення: «...Незалежно від географічної широти і близькості населених пунктів в соснових борах і кедрових лісах відмічається практично стерильне повітря».

В цілому глава достатньо повно відбиває стан досліджень в даній галузі як по відношенню до окремих рослин, так і їх ефірних масел. Наводиться і варіант класифікації рослин за антимікроносією активністю. Являють інтерес дані літератури про посилення фагоцитозу, змін загальної реактивності організму під дією фітонцидів. Привертають увагу відомості про позитивний вплив ефірних масел при лікуванні захворювань певних органів і систем. Однак слід відмітити, що автор наводить без критичної оцінки і розшифровки надто оптимістичні дані про споживання кисню і виділення вуглекислоти у людей в атмосфері летких речовин рослин.

Дуже істотно є вказівка на можливу токсичну дію парів ефірних масел у високих концентраціях, яка є в даній главі.

У четвертій главі (4 сторінки) наведені дані літератури і власні дані авторів про кількість фітонцидів, що виділяються рядом рослин, їх склад, показники їх видоспецифічності. П'ята глава (10 сторінок) розрахована на спеціаліста-дослідника. У ній наведені методи, прилади і розрахунки, необхідні для визначення кількості, складу і біологічної активності летких речовин рослин. Дані, наведені у четвертій і п'ятій главах, викладені на високому професіональному рівні. Незважаючи на великий цифровий матеріал, зміст цих глав доступний і може легко сприйматися. Наведені дані в основному є результатом власних досліджень авторів.

У шостій главі (11 сторінок) наведені біологічні та хімічні характеристики ефірних масел, перспективних для застосування в ергономіці (м'яти перцевої, лаванди колоскової, шавлії мускатної, анісу звичайного, фенхелю звичайного, рози ефіролійної, розмарину лікарського, гісопу лікарського, полину лимонного, котячої м'ятої лимонної, ялівцю козацького). Повідомляються власні дані і дані літератури. Наведені також деякі ботанічні і фармакогностичні відомості про наведені вище рослини.

Очевидно, ця частина монографії буде особливо цікава для широкої читачської аудиторії. Тут міститься в необхідній кількості і спеціальна інформація для біологів та медиків, які хотіли б практично зайнятися фітодизайном.

Главі з сьомої по десяту включно (с. 53—163) містять результати експериментальних досліджень з оцінки фітонцидів, як засобів для санації повітря, з біологічної активності і фармакологічних властивостей композицій ефірних масел, впливу фітонцидів на стан загальної неспецифічної реактивності організму, стан серцево-судинної системи людини за умов виробничої діяльності. Так, у сьомій главі викладений дуже цінний для спеціалістів фактичний матеріал про застосування фітонцидів для санації повітря закритих приміщень. У той же час, дослідження обмежені вивченням восьми нативних рослин або парів їх ефірних масел, а також композицій цих масел. Показано, що окрім рослин і особливо композиція ефірних масел значно зменшує кількість мікроорганізмів у замкненому просторі, причому дія різних речовин на мікроорганізми здійснюється вибірково. І хоч досягається стійка очистка повітря,

автори не розглядають метод як абсолютно надійний. Прикладом може бути діяня композиції ефірних масел на стрептокок: після тритижневого введення масел його вміст у приміщенні знизився з 45—32 % до 11—4 % загальної кількості мікроорганізмів в 1 м³.

В дослідженнях застосовані седиментаційний і аспіраційний методи і хоч одержані цифрові дані не ідентичні, висновки однозначні і переконливі.

У восьмій главі наведені дані біологічної активності та фармакологічних властивостей композиції ефірних масел, використані три композиції біологічно активних речовин з метою визначення їх токсичності. Встановлені летальні дози при інгаляційному способі введення.

Показано, що тривале застосування композиції біологічно активних речовин в маслих дозах позитивно впливало на детоксикаційну функцію печінки, не приводило до змін артеріального тиску і діяльності серцево-судинної системи в дослідах на миши, щурах, кроликах, собаках. Особливо важливий висновок авторів про те, що жодна з композицій не має алергізуючих властивостей і не впливає на потомство. Цей висновок підкріплюється біохімічними дослідженнями, виконаними на сучасному рівні.

Привертає увагу висновок авторів про те, що в умовах хронічної гіпоксичної гіпоксії інгаляції біологічно активних речовин рослин сприяють перебудові метаболічних процесів. Автори обґрунтують доцільність застосування досліджуваних композицій як лікувально-профілактичних засобів для осіб, що перебувають в замкнених системах і просторах для активізації метаболічних процесів. На жаль, з тексту не ясно, які методи використані в патологоанатомічних дослідженнях, а ці відомості могли б підвищити переконливість наведених даних.

Дев'ята глава присвячена вивченю неспецифічної реактивності організму при дії фітонцидами. Визначали імунологічні показники загальної реактивності, показники клітинного імунітету. Автори дійшли висновку, що перебудова йде рефлекторно-гуморальним шляхом, спочатку здійснюється через рецептори слизової оболонки дихальних шляхів і шкіри, в тому числі умовно-рефлекторно. Це приводить до зменшення напруги нервової системи, знимає стан дискомфорту у значної кількості осіб, що практикують в замкненому середовищі.

Десята глава, сама велика, присвячена вивченю впливу фітонцидів на функціональний стан серцево-судинної системи людини в умовах виробничої діяльності.

Виробнича діяльність вивчалась в різних ергономічних системах в осіб з початковими формами захворювань і практично здорових. Дослідження проводили у звичайній робочій обстановці і при стресових ситуаціях за умов тренажеру. Оцінка одержана

результатів цілком об'єктивна. В 10—20 % спостережень у робочому колективі виявлено з самого початку індивідуальна суб'єктивна байдужість до запахів. Більш того, застосування композиції ефірних масел протягом 2—3 тижнів викликало приемні емоції все менше, позитивні суб'єктивні реакції і оцінка рееструвались у 10—15 % робітників. Негативні оцінки і алергізація були відсутні.

Дослідження гемодинамічних показників (електрокардіографічні дослідження, артеріальний тиск, реоенцефалографія) проведено на сучасному методичному рівні, здійснено математико-статистичну характеристику серцевого ритму. Автори дійшли висновку, що навіть при фоновому дослідженні в одинакових групах в динаміці робочого дня не виявляються односпрамовані зміни окремих показників. Такий висновок вказує на необхідність психологічних досліджень для виключення плацебо ефекту. За висновками авторів саме застосування математико-статистичної характеристики серцевого ритму дає можливість виявити деякі односпрамовані зсуви в умовах застосування окремих комбінацій фітонцидів.

Усі нагромаджені авторами наукові дані і практичні рекомендації, що з них випливають, чітко ї об'єктивно узагальнені в короткому висновку. На жаль, у змісті не зазначені автори окремих глав і установи, де проведена та або інша частина роботи.

Отже, книжка присвячена актуальній проблемі вишукування засобів зміщення здоров'я населення.

В монографії використано більш як 400 джерел літератури, у тому числі 59 іноземних, — монографій, монотематичні збірники, журнальні статті. Власні дослідження авторів є важливим внеском в обґрунтування і розробку фітодизайну.

В цілому книжка переконує в тому, що метод фітодизайну виробничих приміщень є багатообіцяючим напрямом регуляції функцій організму; фітодизайн виявляє різномінітну ефективну позитивну дію на організм людини.

Однією з обставин, що стимулює практичне застосування фітодизайну, є обмеженість відомостей про склад і властивості лікарських речовин рослин, відсутність доступних і точних методів аналізу.

Одержані колективом авторів результати дослідження осіб розумової і фізичної праці в умовах виробничої діяльності показали позитивний вплив фітонцидів на суб'єктивний стан досліджуваних.

Таким чином, виконано головне завдання книги — привернути увагу до проблем фітодизайну і дати ключі до перших кроків у галузі його реалізації.

Проф. В. Я. ГОРОДИНСЬКА,
Г. Ф. ГУСЕВ,
Київський державний інститут удосконалення лікарів

Надійшла в редакцію 04.01.87.

**РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ,
ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ**

УДК 616.12.008.934.36-07:616.12-008.939.6332

Влияние таурина на содержание адениловых нуклеотидов в миокарде крыс в условиях экспериментальной патологии / Бабак В. В., Горчакова Н. А., Танина С. С., Смирнова О. А. // Фармац. журн. — 1987. — № 3. — С. 47—49. На укр. яз.

В экспериментах на крысах показано, что при введении таурина интактным животным количество содержание адениловых нуклеотидов в сравнении с контрольными не изменяются.

В условиях гемической гипоксии и гемодинамической недостаточности таурин приводит в норму содержание адениловых нуклеотидов, отношение АТФ/АДФ, что указывает на интенсификацию процессов синтеза макроэргов и регуляцию энергетиков в миокарде крыс.

Полученные экспериментальные данные дают возможность оценить роль обмена адениловых нуклеотидов в механизме действия таурина в условиях экспериментальной патологии сердца. Табл. 2. Библиогр.: 10 назв.

УДК 547.495.2:577.158.47

Изучение влияния имохлена на активность сывороточных аминоксидаз. Демчук О. Г., Романюк Ю. П., Мельник А. М. // Фармац. журн. — 1987. — № 3. — С. 50—52. — На укр. яз.

Установлено, что производное гидроксиламина имохлен, характеризующийся иммунодепрессивной активностью, в системе *in vitro* не ингибирует и не активизирует сывороточные аминоксидазы. Табл. 1. Библиогр.: 12 назв.

УДК 615.322:543.24+661.12.022

Технологические параметры растительного сырья / Ветров П. П., Гарная С. В., Прокопенко С. А., Кучер О. В. // Фармац. журн. — 1987. — № 3. — С. 52—56. — На укр. яз.

Изучены и экспериментально определены основные технологические параметры растительного сырья: сухого жома плодов облепихи, семян и мякоти шиповника, сухого жома плодов аронии, травы пустырника, шалфея, лаванды. Приведены известные и видоизмененные методики их определения. Табл. 1. Библиогр.: 5 назв.

УДК 614.27

Основные принципы и пути специализации аптек / Парновский Б. Л., Знавесская А. В. // Фармац. журн. — 1987. — № 3. — С. 56—60. — На укр. яз.

Рассмотрена роль специализированных аптек по оказанию лекарственной помощи профильному контингенту больных в единстве с медицинской службой. Табл. 1. Библиогр.: 21 назв.

УДК 615.216.84.012

Анализ рецептуры специализированных аптек офтальмологического профиля / Фролова А. П., Каленюк Т. Г. // Фармац. журн. — 1987. — № 3. — С. 60—62. — На укр. яз.

Изучена сложившаяся экстремальная рецептура специализированных аптек, обслуживающих больных офтальмологического профиля городов Львова, Тернополя, Ровно, Хмельницкого. Получены статистические данные, характеризующие удельный вес глазных лекарственных форм, в том числе глазных капель. Проведено ранжирование по частоте применения типовых прописей глазных капель. Из них выделены объекты для дальнейшего исследования. Табл. 2. Библиогр.: 4 назв.

УДК 547.835.546/547.07

Синтез и биологическая активность 9-гидразино- и 9-гидразоноакридинов / Гайдукевич А. Н., Казаков Г. П., Левитин Е. Я., Тимофеева В. Р., Кравченко А. А., Мартыновский А. А. // Фармац. журн. — 1987. — № 3. — С. 34—39. — На укр. яз.

Осуществлен синтез производных 6-хлор-9-гидразино- и 6-хлор-9-гидразоноакридинов, а также их комплексов с солями меди, железа и кобальта. Строение полученных соединений подтверждено методом ИК спектроскопии и дейтерирования. Изучена антибактериальная и противогрибковая активность указанных соединений. Табл. 3. Библиогр.: 11 назв.

УДК 615.28.547.857.4

Синтез и биологические свойства илиденпроизводных 7-(3-хлор-2-бутил-1)-теофилингидразина-8 / Зинченко И. Г., Кремзер А. А., Стрекин Ю. В., Красовский А. Н., Стеблюк П. Н. // Фармац. журн. — 1987. — № 3. — С. 39—41. — На укр. яз.

Синтезирован ряд производных 7-(3-хлор-2-бутил-1)-теофилингидразина-8, проявляющих слабое и умеренное бактериостатическое и фунгицидное действие. Строение соединений подтверждено ИК спектрами. Рис. 1. Табл. 1. Библиогр.: 2 назв.

УДК 615.285.7.074

Обнаружение и определение триаллата в моче / Вергейчик Т. Х., Грязнова Е. А., Гуськова Г. Б., Линникова В. А. // Фармац. журн. — 1987. — № 3. — С. 41—43. — На укр. яз.

Обнаружение триаллата в моче рекомендовано проводить с помощью хроматографии в тонком слое сорбента. Применение двух проявителей позволило избирательность методики. Разработана методика фотоколориметрического количественного определения триаллата на основе реакции его взаимодействия с никотиновой кислотой и бензидином. Способ обнаружения и определения триаллата рекомендован для анализа мочи при химико-токсикологических и судебно-химических исследованиях. Табл. 1. Библиогр.: 6 назв.

УДК 615.455.6

Расчеты геометрических параметров и кинетики процесса растворения нестандартных таблеток. Сооб. III. Экспериментальная модель кинетики растворения таблеток нестандартных форм / Шухин Л. Н., Борзунов Е. Е., Эсмат Эль Сайед Зеин Эль Дин // Фармац. журн. — 1987. — № 3. — С. 44—46. — На укр. яз.

Экспериментально установлено, что таблетки кольцевой формы растворяются быстрее таблеток цилиндрической формы и скорость растворения согласуется с теоретическими расчетами.

В таблетках кольцевой формы из цементирующихся прописей лекарственных веществ время распадаемости укладывается в регламентируемом пределе. Рис. 5. Табл. 1. Библиогр.: 2 назв.