

ISSN 0367—3057

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4
1989

O. I. АБРАМОВА — головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Є. Є. БОРЗУНОВ,
Д. С. ВОЛОХ (заступник редактора),
І. М. ГУБСЬКИЙ,
Ф. А. КОНЄВ,
Н. П. МАКСЮТИНА,
Ф. П. ТРІНУС (заступник редактора),
І. С. ЧЕКМАН,
В. П. ЧЕРНИХ,
Т. К. ШУРАЄВА (відповідальний секретар)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Ю. В. БАРТОЛОМЄЄВ (Запоріжжя),
В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ (Харків),
Б. С. ЗІМЕНКІВСЬКИЙ (Львів),
Т. В. КОВАЛЬЧУК (Київ),
В. П. КРАМАРЕНКО (Львів),
Л. Я. ЛАДНА (Львів),
В. І. ЛИТВИНЕНКО (Харків),
І. І. ЛУК'ЯНЧУК (Одеса),
О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО (Харків),
І. М. ПЕРЦЕВ (Харків),
Л. О. СЕМИКІНА (Дніпропетровськ)



ЗМІСТ

Про роботу виробничих об'єднань «Фармація» за 1988 р. і завдання по удосконаленню лікарської допомоги населенню республіки 3
Волох Д. С. Підсумки роботи аптечної мережі за три роки двадцятого п'ятирічки і завдання по удосконаленню лікарської допомоги населенню республіки 8

Руденко С. Д. Про організацію роботи по забезпеченню населення і лікувально-профілактичних закладів лікарською допомогою 16
Крученко І. П. Стан та перспективи виробництва і поставок лікарських засобів охороні здоров'я УРСР 18

**З ДОСВІДУ РОБОТИ ВИРОБНИЧОГО ОБ'ЄДНАННЯ
«ФАРМАЦІЯ» МОЛДАВСЬКОЇ РСР**

Рибак І. С. Про роботу аптечної мережі Молдавії за нових умов господарювання 19

ПІДВИЩЕННЯ ЕКОНОМІЧНИХ ЗНАЙ

Губський І. М., Загоровська Л. Т., Москаленко Л. Г., Огородник В. В.,
Пономаренко М. С. Про підготовку аптечної мережі до переходу на самоокупність та самофінансування 21

ЗА ЗДОРОВИЙ СПОСІБ ЖИТТЯ

Мовчанюк В. О., Меламент Л. Є. Проблеми формування здорового способу життя — сучасний контекст 24

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

Двомісячний
науково-практичний журнал
Міністерства охорони здоров'я
УРСР
ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.
ЛИПЕНЬ — СЕРПЕНЬ
КІЇВ
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»
1989

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

- Носовська Т. Д., Прокопенко О. П. Біологічно активні речовини горобини звичайної 28

- Хмелевська С. С., Жогло Ф. А., Михайлік О. О., Чучмай Г. С., Сулим Ю. В., Бібік С. М., Матвійчук О. Я. Розробка комбінованих препаратів для лікування захворювань пародонту 32

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

- Скульська О. А., Гармащ С. М., Коваль М. В., Прийменко Б. О., Самура Б. А. Властивості та фармакологічна дія нових похідних 7,8-дизаміщених 3-метилксантину та 6Н-, 8-метилімідазо (1,2-f) ксантину 34

- Адєшвілі Л. В., Пулузашвілі Н. І. Застосування УФ-спектрофотометричного методу для визначення однорідності дозування лікарських форм разового застосування, що містять ефіри арилаліфатичного ряду 39

- Медведовський А. О., Ковальчук Т. В., Герасимчук Т. В. Вивчення реакції взаємодії метилурацилу з нітратом срібла та розробка нового способу кількісного визначення препарату 43

- Дем'яненко В. Г., Тихонов О. І., Ніколов О. Т., Вердян А. І., Горбанюк А. Г. Радіаційна технологія фітопрепаратів 47

- Кабачний П. І., Грек А. М., Рибаченко А. І., Кортунова Т. В., Чорнобай В. Т., Георгієвський В. П., Гребеньков В. І. Вплив катіонів та аніонів на спектри флуоресценції ферментів з різних природних джерел 49

- Городнянська Л. М., Богаєвська Т. А., Ковалев В. М. Анатомо-гістохімічне дослідження вегетативних органів люцерни посівної 53

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Романенко М. І., Гнатов М. І., Пономаренко Н. І., Прийменко Б. О., Червінський О. Ю., Серіков В. І. Синтез та біологічні властивості деяких 7,8-дизаміщених 3-метилксантину 56

- Болотов В. В., Маміна О. О., Бондар В. С., Стадніченко Е. І. Екстракційно-фітохімічне визначення клофеліну 57

- Таджієва А. Д., Махкамов С. М., Усуббаев М. У. Порівняльне вивчення кінетики вивільнення натрію пара-аміносаліцилату з таблеток 59

- Горчакова Н. О., Кава Т. В., Самарський В. А., Стерльова Т. Г. Комплексутворення серцевих глікозидів, АМФ та іонів біometалів з амінокислотами 60

- Смирнов В. В., Преображенська Н. Ю., Марчук Т. Л. Антимікробна активність аренарину залежно від умов його одержання 61

- Хібара М. П. Нова спрямованість лікувальної фізичної культури в лікуванні і профілактиці остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта з його нестабільністю 63

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ПРАЦІВНИКОВІ

- Котенко О. М. До питання впровадження паспорта якості ліків, що виготовляються в аптеках 64

КОНСУЛЬТАЦІЯ

- Баланда П. П. Утруднені випадки приготування комбінованих мазей з рідкою фазою 66

ЮВІЛЕІ

- Фурса М. С. Ювілейні Гаммерманівські читання 68

РЕЦЕНЗІЇ

- Черних В. П., Тріскач В. Й. Рецензія на опубліковані у «Фармацевтичному журналі» матеріали з синтезу біологічно активних сполук за 1986—1988 рр. 72

- Грищенко О. М. Лікарські рослини: ресурси та перспективи дослідження і використання 73

- Толочко В. М., Омельченко О. Г., Алюшина М. А., Загоровська Л. Т., Сидоренко Т. О., Парновський Б. Л., Знаєвська А. В., Смирнова Л. П. Організація та економіка фармації в публікаціях «Фармацевтичного журналу» за 1986—1988 рр. (наука і практика) 76

СОДЕРЖАНИЕ

О работе производственных объединений «Фармация» за 1988 г. и задачи по совершенствованию лекарственной помощи населению республики. З. Волох Д. С. Итоги работы аптечной сети за три года двенадцатой пятилетки и задачи по совершенствованию лекарственной помощи населению республики. З. Руденко С. Д. Об организации работы по обеспечению населения и лечебно-профилактических учреждений лекарственной помощью. 16. Крученко И. Ф. Состояние и перспективы производства и поставок лекарственных средств здравоохранению УССР. 18. ИЗ ОПЫТА РАБОТЫ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ «ФАРМАЦИЯ» МОЛДАВСКОЙ ССР. Рыбак И. С. О работе аптечной сети Молдавии в новых условиях хозяйствования. 19. ПОВЫШЕНИЕ ЭКОНОМИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ. Губский И. М., Загоровская Л. Т., Москаленко Л. Г., Огородник В. В., Пономаренко Н. С. О подготовке аптечной сети к переходу на самоокупаемость и самофинансирование. 21. ЗА ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. Мовчанюк В. О., Меламент Л. Е. Проблемы формирования здорового образа жизни — современный контекст. 24. ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ. Носсовская Т. Д., Прокопенко А. П. Биологически активные вещества рябины обыкновенной. 28. Хмелевская С. С., Жолго Ф. А., Михайлук О. О., Чучмай Г. С., Сулім Ю. В., Бибик С. М., Матвийчук О. Я. Разработка комбинированных препаратов для лечения заболеваний пародонта. 32. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. Скульская Е. А., Гармаш С. Н., Коваль Н. Б., Прийменко Б. А., Самура Б. А. Свойства и фармакологическое действие новых производных 7,8-дизамещенных 3-метилксантина и 6Н-, 8-метилинодазо(1,2-ф)ксантинов. 34. Адвешвили Л. В., Пулузашвили Н. И. Применение УФ-спектрофотометрического метода для определения однородности дозирования лекарственных форм разового применения, содержащих эфиры арилалифатического ряда. 39. Медведовский А. А., Ковальчук Т. В., Герасимчук Т. В. Изучение реакции взаимодействия метилурацила с нитратом серебра и разработка нового способа количественного определения препарата. 43. Демьяненко В. Г., Тихонов А. И., Николов О. Т., Вердян А. И., Горбанюк А. Г. Радиационная технология фитопрепаратов. 47. Кабачный П. И., Грек А. М., Рыбаченко А. И., Кортуниова Т. В., Чернобай В. Т., Георгиевский В. П., Гребеньков В. И. Влияние катионов и анионов на спектры флуoresценции ферментов из различных природных источников. 49. Городнянская Л. М., Богаевская Т. А., Ковалев В. Н. Анатомо-гистохимическое исследование вегетативных органов люцерны посевной. 53. КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ. Романенко Н. И., Гнатов М. И., Пономаренко Н. И., Прийменко Б. А., Червинский А. Ю., Сериков В. И. Синтез и биологические свойства некоторых 7,8-дизамещенных 3-метилксантинов. 56. Болотов В. В., Мамина Е. А., Бондарь В. С., Стадниченко Э. И. Экстракционно-фотометрическое определение клотифелина. 57. Таджиева А. Д., Махкамов С. М., Усуббаев М. У. Сравнительное изучение кинетики вы свобождения натрия пара-аминосалицилата из таблеток. 59. Горчакова Н. А., Кава Т. В., Самарский В. А., Стерлевая Т. Г. Комплексообразование сердечных гликозидов, АМФ и ионов биометаллов с аминокислотами. 60. Смирнов В. В., Преображенская Н. Е., Марчук Т. Л. Антимикробная активность аренарина в зависимости от условий его получения. 61. Хибара Н. П. Новая направленность лечебной физической культуры в лечении и профилактике остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника с его нестабильностью. 63. В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ РАБОТНИКУ. Котенко А. М. К вопросу внедрения паспорта качества лекарств, изготавливаемых в аптеках. 64. КОНСУЛЬТАЦИИ. Баланда П. П. Затруднительные случаи приготовления комбинированных мазей с жидкой фазой. 66. ЮБИЛЕИ. Фурса Н. С. Юбилейные Гаммермановские чтения. 68. РЕЦЕНЗИИ. Черных В. П., Трискач В. И. Рецензия на опубликованные в «Фармацевтическому журналу» материалы по синтезу биологически активных веществ за 1986—1988 гг. 72. Гриценко Е. Н. Лекарственные растения: ресурсы и перспективы исследования и использования. 73. Толочко В. М., Омельченко А. Г., Алюшина М. А., Загоровская Л. Т., Сидоренко Т. А., Парновский Б. Л., Знаевская А. В., Смирнова Л. П. Организация и экономика фармации в публикациях «Фармацевтического журнала» за 1986—1988 гг. (наука и практика). 76.

Фармацевтический журнал, № 4, июль — август, 1989. 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. Книжно-журнальная типография научной книги. 252030 Киев 30, Ленина, 19.

Редактор відділу Т. К. Семенюк. Технічний редактор О. Я. Роздорожнюк.

Коректор В. П. Чміль.

Здано до набору 16.06.89. Підписано до друку 02.08.89. БФ 05115. Формат 70×108^{1/8}. Вис. друк. Ум. друк. арк. 7. Ум. фарбо-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 9,93. Тираж 11410. Зам. 09-82.

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

Книжково-журнальна друкарня наукової книги, 252030 Київ 30, вул. Леніна, 19.

УДК 614.27

ПРО РОБОТУ ВИРОБНИЧИХ ОБ'ЄДНАНЬ «ФАРМАЦІЯ» ЗА 1988 РІК І ЗАВДАННЯ ПО УДОСКОНАЛЕННЮ ЛІКАРСЬКОЮ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ РЕСПУБЛІКИ

25 квітня 1989 р. в Міністерстві охорони здоров'я УРСР відбулась республіканська нарада директорів виробничих об'єднань «Фармація», керівників аптечних установ республіканського підпорядкування і представників вищих та середніх спеціальних закладів і наукових підрозділів з питань удосконалення лікарської допомоги населенню і лікувально-профілактичним закладам республіки. На нараді були обговорені такі питання, як переведення аптечної мережі на нові умови господарювання; перехід на прямі договірні зв'язки з постачальніками медичної продукції, розвиток прикордонної торгівлі; збільшення виробництва ліків на місцевих фармацевтичних фабриках; питання організаційно-методичної діяльності та ін.

У роботі наради взяли участь перший заступник міністра охорони здоров'я УРСР А. М. Сердюк, відповідальні працівники Ради Міністрів Української РСР, Держплану республіки, Народного контролю, Республіканського комітету профспілки медичних працівників, начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР Д. С. Волох, голова республіканської проблемної комісії «Фармація» Міністерства охорони здоров'я УРСР проф. В. П. Черних, голова Республіканського фармацевтичного товариства проф. Е. Є. Борзунов, директори підприємств Мінмедбіопрому СРСР, керівники передових колективів аптечних установ м. Києва та області.

Відкрив нараду перший заступник міністра охорони здоров'я УРСР А. М. Сердюк, який зазначив, що колегія Міністерства охорони здоров'я УРСР постійно приділяє увагу питанням поліпшення лікарської допомоги населенню республіки. Він позитивно оцінив роботу аптечної служби по розвитку і зміцненню матеріально-технічної бази аптечної мережі, її спеціалізації, збільшенню ресурсів лікарських засобів, здійсненню заходів з інтеграції фармацевтичної науки та практики і висловив занепокоєння станом, що склався у забезпечені медикаментами населення та лікувальних закладів України.

Промисловість не задовольняє потреб охорони здоров'я у найнеобхідніших лікарських засобах, недостатньо їх надходить і за імпортом. За 1988 р. у цілому по республіці недоосвоєно 40 млн. крб. асигнувань, що виділяються лікувальним закладам на придбання медикаментів. Оскільки заходи, які вживаються в аптечній службі республіки по зміні ситуації із забезпеченням населення медикаментами, детально висвітлені у доповіді начальника Головного аптечного управління МОЗ УРСР Д. С. Волоха, А. М. Сердюк зупинився на деяких інших гострих проблемах, на розв'язання яких повинні спрямувати свою діяльність керівники аптечної служби УРСР. Зокрема, він звернув увагу учасників наради на те, що за умов дефіциту ліків заслуговує на підтримку ініціатива по збільшенню їх ресурсів. Разом з тим, спільно з органами охорони здоров'я необхідно вести неослабну роботу по раціональному розподілу лікарських засобів і контролю за використанням дефіцитних ліків за призначенням.

У ряді аптечних колективів ще працюють формально, не усвідомлюючи того, що зміст роботи полягає в наданні лікарської допомоги. Домогтися такого розуміння у працівників первинної ланки — аптеки, аптечного пункту — найважливіше завдання.

Актуальними лишаються питання пріоритетного лікарського забезпечення дітей, родопомічних та дитячих лікувально-профілактичних закладів. Для цього слід перевігнути коефіцієнт постачання і створені резерви медикаментів, установити ділові контакти з педіатричною службою в обласних і районних центрах. Особливо це стосується Сумської, Донецької, Харківської, Кіровоградської, Одеської областей, де спостерігається ріст дитячої смертності.

А. М. Сердюк зазначив, що вчені, керівництво підприємств медичної промисловості вже в поточному році могли б надати істотну допомогу аптечній службі в організації виробництва на фармацевтичних фабриках лікарських засобів, що дало

б можливість уникнути гострих ситуацій з медикаментозним забезпеченням. Наприклад, хіба не можна було б випустити на фармацевтичних фабриках достатню кількість зігріваючих і відволікаючих мазей, розчинів, щоб замінити гірчицники, потреба в яких не задовольняється.

Потрібна практична допомога і у випуску на фармацевтичних фабриках більш сучасних лікарських форм з рослинної сировини (збори, чаї та ін.) у відповідних розфасовках, оскільки сьогодні нерационально використовується близько тисячі тонн лікарських рослин.

А. М. Сердюк порушив і такі важливі питання, як забезпечення збереження наркотичних засобів, додержання правил їх обліку і відпуску. Він зазначив, що в ряді областей ця робота провадиться недостатньо. Матеріали перевірок, проведених ГАПУ і органами МВС, свідчать про послаблення контролю з боку керівників виробничих об'єднань «Фармація» за додержанням встановлених правил одержання, зберігання і відпуску сильнодіючих і наркотичних засобів. Наприклад, за даними МВС УРСР в одній з міжлікарняних аптек Сумської області виявлені утаєні від обліку наркотичні засоби. Отже, самозаспокоєність у цих питаннях може призвести до серйозних неприємностей.

На закінчення А. М. Сердюк звернув увагу присутніх на необхідність розв'язання проблем, спрямованих на поліпшення лікарського забезпечення населення.

З основною доповіддю «Підсумки роботи виробничих об'єднань «Фармація» за 1988 р. і завдання по удосконаленню лікарської допомоги населенню республіки» виступив начальник Головного аптечного управління МОЗ УРСР Д. С. Волох.

Доповідь Д. С. Волоха у скороченому вигляді публікується нижче.

Голова республіканської проблемної комісії «Фармація» МОЗ УРСР, ректор Харківського фармацевтичного інституту проф. В. П. Черних присвятив свій виступ актуальним проблемам фармації, зокрема, забезпеченню галузі компетентними кадрами, ліками та медичною технікою, ролі фармацевтичної науки і реальній віддачі її практичній фармації, взаємозв'язку між наукою і практикою та ін. Він зауважив, що минули ті часи, коли підготовка кадрів вважалась тільки справою вузу, а фармацевтична практика лишалась осторонь від цього важливого питання і одержувала спеціаліста, якого треба було або доучувати, або переучувати. Тепер питання, яким має бути спеціаліст з фармації, повинно хвилювати не тільки вуз, а і керівників-практиків, бо саме вони мають чітко сформулювати замовлення на спеціаліста. Отже, завдання вузу — підготовка творчо мислячого і, головне, творчо працюючого спеціаліста, здатного до прийняття грамотних, оптимальних рішень у розв'язанні завдань, що стоять перед практичною фармацією, завдання ж керівників працівників практичної фармації — надати спеціалісту можливість розкритись, виявити творчі здібності і тим самим забезпечити докорінні зрушенні у розв'язанні проблем лікарського забезпечення.

Харківський фармацевтичний інститут передбачає інтернатуру для частини випускників, підготовку спеціалістів вузького профілю із знанням іноземної мови для співробітництва з зарубіжними фірмами. З такими та іншими пропозиціями інститут звернувся до керівників обласних виробничих об'єднань «Фармація», але мало хто відгукнувся на них.

Проф. В. П. Черных зауважив, що сьогодні підготовка одного спеціаліста-провізорія обходиться державі у 16 тис. крб. і замовникам на спеціалістів слід сплачувати вузу ці гроші.

Розв'язати проблему дефіциту провізорських кадрів в селах, районах, невеликих містах можна було б шляхом цільового набору. Це знов-таки залежить від керівників практичної фармації; там, де кандидатури підбираються формально, згодом постає багато проблем з перерозподілом спеціалістів.

Для закріплення кадрів на селі інститут відкрив заочне відділення, і в найближчі роки цю проблему, очевидно, буде вирішено.

Далі проф. В. П. Черных зупинився на проблемі нестачі ліків і медичної техніки та на завданнях вузівської науки по її розв'язанню.

Беручи до уваги тривалий строк впровадження нових препаратів і відсутність матеріальної бази для їх виготовлення, сьогодні не можна покладатись на нові оригінальні синтетичні препарати. Значно більше практиці можуть дати технологічні розробки вчених. Актуальними є і організаційно-економічні дослідження з науково-прогнозування і вивчення потреби в окремих фармакологічних групах препаратів для раціонального планування їх виробництва і споживання.

Ліки завжди були і будуть насущним хлібом медицини і є плодом напруженої творчої праці вчених, — зазначив проф. В. П. Черних. Однак нині в країні існує проблема дефіциту великої кількості лікарських засобів. За даними Міністерства охорони здоров'я СРСР і об'єднання «Союзфармація» потреба в лікарських засобах у країні задовільняється на рівні 45—80 %, а по деяких позиціях — навіть 25—30 %.

Це можна пояснити тим, що досі підприємства по виробництву лікарських засобів розвивались за принципом використання залишкових коштів, за рахунок яких можна було тільки пристосовувати старі приміщення до умов виробництва. До того ж останнім часом частину заводів та цехів закривають через екологічну несумісність.

Таким чином, вітчизняна хіміко-фармацевтична промисловість з її матеріальною базою початку віку і 100 % спрацюванням обладнання неспроможна на сьогодні виконати свої обов'язки перед медициною та хворими людьми. І хоч за даними Міністерства охорони здоров'я СРСР повністю проблему лікарського забезпечення буде вирішено до 1993 р., для чого в країні буде реконструйовано і введено в дію 114 хіміко-фармацевтичних підприємств, з них 38 зовсім нових, утворений дефіцит, виходячи з стану матеріальної бази медичної промисловості, у перспективі збільшуватиметься.

Із створенням Міністерства медичної та мікробіологічної промисловості СРСР випуск медикаментів скоротився в 1,4 раза, оскільки йому вигідніше і легше випускати крупнотоннажні білково-кормові концентрати для агропромислового комплексу, ніж дешеві, але трудомісткі ліки для людей. Рішенням уряду Міністерство медичної та мікробіологічної промисловості СРСР звільнено від виробництва білково-кормових концентратів і перетворено в Міністерство медичної промисловості СРСР, що дасть можливість розвивати випуск вітчизняних високоефективних лікарських засобів і визволити нас від необхідності завозити їх за імпортом.

Сьогодні не вистачає гірчичників (на всю країну їх виготовляє один Волгоградський завод), важко придбати корвалол, валідол, папазол та багато інших лікарських засобів.

Хто ж у цьому винний? Винні ті, хто протягом багатьох років запроваджували в життя таку точку зору, що краще купити за рубежем, ніж розвивати свою науку, зміцнювати своє виробництво. Це привело до того, що якби сьогодні ми не закуповували приблизно 500 назв ліків за імпортом, лікувальний процес у країні був би паралізованим. Отже, насамперед, ми повинні мати свої високоефективні препарати, щоб не залежати від їх імпорту. Але на сьогодні, беручи до уваги гострий дефіцит в забезпеченні населення лікарськими засобами, уряд СРСР прийняв рішення виділити кошти на придбання за рубежем додаткової кількості лікарських засобів.

Незадовільне забезпечення населення лікарськими засобами змушує вишукувати додаткові ресурси лікарських засобів, виходячи з місцевих умов: активізувати роботу фармацевтичних фабрик, максимально використовувати промислові підприємства, розташовані на місцях.

На думку проф. В. П. Черних, чимало питань лікарського забезпечення і постачання медичною технікою можна вирішити за рахунок місцевих ресурсів. Так, нещодавно на сесії Харківської міської Ради народних депутатів були обговорені пропозиції інституту по розміщенню на місцевих промислових підприємствах замовлень обласного об'єднання «Фармація», наприклад, на виробництво одноразових шприців і систем, милиць і палиць, таких дефіцитних препаратів, як лідаза і трипсин. Для закупівлі деяких препаратів передбачається використати валютні відрахування з коштів промислових підприємств. Допомогу фармації повинні надати і оборонні підприємства, на яких можливо здійснити конверсію технологічних ліній для виробництва предметів медичної техніки.

Нині аптечній службі надана можливість виходу на прямі зв'язки з зарубіжними фірмами. Проф. В. П. Черних вважає правомірним, щоб місцеві Ради народних депутатів ставили перед підприємствами Харкова питання про відрахування коштів на закупку ліків. На його думку, за умов дефіциту лікарських препаратів доцільно повернутися до лікування травами, яке завжди було популярним серед народу. Але сировинна база лікарських рослин не безмежна. Кладова природи втратила багато видів, які ми вже ніколи не зможемо відтворити. Тому збирання,

заготівлю, сушіння, фасування сировини повинні вести компетентні люди — провізори, студенти-медики, студентські загони. Проте навіть при такому вирішенні питання через кілька років будуть спустошеними всі луги і ліси області. Щоб цього не трапилося, необхідно вводити лікарські рослини в культуру, що є завданням учених. За прикладом Лубен і Сум треба створювати спеціалізовані радгоспи по вирощуванню лікарських рослин, які б мали землю, техніку, людей. Не слід забувати і про гомеопатію, в яку вірить багато хворих, і відкривати більше гомеопатичних аптек.

На закінчення виступу проф. В. П. Черних ще раз підкреслив, що фармацевтична наука і практика повинні працювати у співдружності на відновлення здоров'я хворого.

У своєму виступі голова Республіканського фармацевтичного товариства проф. Е. Є. Борзунов повідомив, що аптечна мережа щороку відпускає лікарські засоби за 5 млрд. рецептів, і з урахуванням безрецептурного відпуску неважко визначити високий рівень споживання лікарських засобів на душу населення в нашій країні. Але прийнята в СРСР оцінка споживання лікарських засобів у карбованцях на душу населення не дає наукового уявлення про кількісне і якісне забезпечення фармакотерапії. В асортименті лікарських засобів недостатньо сучасних ефективних і найнеобхідніших за медичним призначенням препаратів. Отже, поряд з визначенням кількісного споживання необхідним є і якісний аналіз терапевтичної ефективності застосування ліків.

Проф. Е. Є. Борзунов відзначив, що такі соціальні явища, як фармакоманія і самолікування серед населення, а в лікувальній практиці — поліпрагмазія і безконтрольне призначення препаратів, при яких практично відсутні біохімічний, мікробіологічний та інші види контролю, знижують якісний рівень фармакотерапії і, більше того, викликають лікарську хворобу і різні ускладнення, що загрожують життю. За статистичними даними близько 20 % хворих — це хворі ускладненнями фармакотерапії.

На думку проф. Е. Є. Борзунова, необхідно вивчити досвід соціалістичних країн по безоплатному науково обґрунтованому відпуску лікарських засобів за рецептами, виключити комерційні інтереси в роботі аптек, а з лікувальної практики — шаблонне застосування препаратів, розвивати і впроваджувати щадні методи лікування без ліків, розроблювати методи фітотерапії, гомеопатії, створювати препарати з заданими фармакокінетичними властивостями, які б малими дозами лікарських речовин забезпечували оптимальний терапевтичний ефект без побічних явищ і ускладнень.

Якість лікарських засобів — це основа ефективності фармакотерапії. Особливо це стосується ін'єкційних розчинів. Необхідно суверо контролювати виконання наказів Міністерства охорони здоров'я СРСР і нормативно-технічної документації щодо виробництва розчинів для ін'єкцій та інфузій. При недодержанні вимог до асептичних блоків, підготовки води, перевірки на пірогенність, при дефіциті посуду, пробок, при багаторазовому використанні флаконів і пробок важко уявити собі, що виготовлені розчини можуть бути високої якості. Однак контрольно-аналітичні лабораторії рік у рік фіксують брак розчинів для ін'єкцій у сотих і десятих частках процента. Безумовно, є «прихованій» брак виробництва, який надходить у вени і тканини хворих у вигляді мікрочастинок сторонніх включень («спрацьовані» флакони, пробки), колоній мікроорганізмів (проколоті пробки), продуктів деструкції лікарських речовин при невідповідності параметрів технологічного процесу нормативно-технічній документації.

Проф. Е. Є. Борзунов вважає, що відповідальність за технологію лікарських засобів у виробничих об'єднаннях «Фармація» слід покласти на провізорів-технологів в апараті управління. Поряд з внутрішньовідомчою системою контролю якості ліків повинна існувати позавідомча служба, яка здійснює вибірковий контроль якості продукції, що виготовляється в аптечних установах.

В обговоренні доповіді Д. С. Волоха також взяли участь генеральний директор Миколаївського обласного об'єднання «Фармація» А. О. Тарнавський, завідуюча центральною районною аптекою № 6 м. Львова С. Д. Руденко, начальник відділу організації постачання і торгівлі медичними товарами, заступник начальника ГАПУ МОЗ УРСР І. П. Круценко, директор фармацевтичної фабрики Ворошиловградського виробничого об'єднання «Фармація» С. І. Бондар. Виступи С. Д. Руденко та І. П. Круценко у скороченому вигляді публікуються нижче.

Нарада «Про роботу виробничих об'єднань «Фармація» за 1988 р. і завдання по удосконаленню лікарської допомоги населенню республіки» відзначила, що в 1988 р. здійснено ряд заходів, які сприяли дальному розвитку аптечної мережі, більш повному задоволенню потреб в ліках населення і закладів охорони здоров'я, поліпшенню фінансово-господарської діяльності аптечних установ.

Відзначено також, що проведена робота по зміцненню зв'язку науки з практикою, підвищенню рівня кваліфікації і підготовки кадрів, активізації впровадження досягнень науково-технічного прогресу.

Вперше у фармацевтичній практиці використані принципи міжнародного співробітництва, які знайшли практичне втілення в створеному у м. Борисполі Київської області підприємстві «Фемтек» спільно з англійським філіалом американської фірми «Тамбрандс».

Разом з тим в організації роботи аптечної служби мали місце недоліки, які негативно відбилися на якості лікарської допомоги населенню.

Товарна забезпеченість республіки в цілому за станом на 01.01.89 р. була на 21 млн. крб. нижче встановленого нормативу.

Недопоставки медикаментів і виробів медичного призначення по виділених фондах від вітчизняної промисловості і за імпортом становили понад 12 млн. крб. У ряді областей склалась напружена ситуація в лікарському забезпеченні аптечних установ.

Зазначене певною мірою було зв'язано з прорахунками в заявках виробничих об'єднань «Фармація» і головних спеціалістів органів охорони здоров'я, допущеними різкими коливаннями кількостей, що замовлялися, неточністю корективів на медикаменти, що виділялися повністю (Вінницька область — метилергометрин, окситоцин, гепарин, фенілін, целіаза; Ворошиловградська область — кальцитрин; Кримська — антилепсин; Харківська — протамін-цинк-інсулін; Чернігівська — стрептоміцин та ін.).

Для покриття існуючої нестачі в ліках слабо використовувались виробничі потужності фармацевтичних фабрик, можливості становлення контактів з зарубіжними фірмами і прикордонного обміну медикаментами, шляхи валютної закупівлі ліків за рубежем за рахунок коштів, що є у промислових підприємств.

Нарада прийняла рішення:

1.1. З метою більш повного задоволення населення в медикаментах продовжувати роботу по удосконаленню визначення потреби республіки в лікарських засобах, широко залишаючи для цього вчених і практичних працівників органів та закладів охорони здоров'я і використовуючи електронно-обчислювальну техніку.

1.2. Забезпечити збільшення в 1989—1990 рр. обсягу виробництва лікарських засобів на підвідомчих фармацевтичних фабриках на 2 млн. карбованців.

1.3. Забезпечити дальнє розширення прямих договірних зв'язків з заводами-постачальниками медичної продукції і удосконалення організації цієї роботи.

1.4. Для зменшення дефектури лікарських засобів порушити клопотання перед обласними (міськими) Радами народних депутатів, промисловими підприємствами про цільове виділення валютних асигнувань для додаткової закупівлі необхідних медикаментів безпосередньо в іноземних фірмах. Ширше використовувати можливості прикордонної торгівлі.

1.5. Забезпечити раціональний розподіл ресурсів медикаментів, що надходять, звертаючи увагу на докорінне поліпшення роботи обласних та міських комісій по плануванню і раціональному розподілу лікарських засобів, а також на переважне забезпечення дитячого контингенту, інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни, воїнів-інтернаціоналістів.

1.6. Продовжити роботу щодо спеціалізації аптечної мережі, організації герапатричних аптек, аптек матері та дитини, міжлікарняних та ін.

1.7. Привести до 01.09.89 р. всі місця (приміщення) зберігання наркотичних лікарських засобів в аптечних установах у відповідність з вимогами щодо технічного зміцнення й оснащення їх засобами охоронно-пожежної сигналізації, затвердженими у квітні 1988 р. МВС СРСР і ГАПУ МОЗ СРСР.

1.8. Вжити заходів до посилення збереження товарно-матеріальних цінностей, поліпшення економіки господарства і підвищення рентабельності аптечних установ.

2.1. Організувати проведення досліджень і теоретичну розробку концепції лікарського забезпечення за умов регіональної екологічної екстремальності і переходу аптечних установ на нові методи господарювання.

2. Розглянути питання розширення асортименту виготовлюваних фармацевтичними фабриками лікарських форм, у тому числі з лікарських рослин. Разом з ученими республіки підготувати необхідні рекомендації з цього питання.

3. Забезпечити проведення і підвищення ефективності наукових досліджень по вишукуванню нових конкурентоздатних лікарських засобів, економічно вигідних виробничих технологій.

4. Розв'язати питання про проведення у другому півріччі 1989 р. стажування спеціалістів для роботи в гомеопатичних аптеках.

5. Забезпечити постійний контроль за використанням закладами охорони здоров'я асигнувань, що виділяються на придбання медикаментів.

УДК 614.27

ПІДСУМКИ РОБОТИ АПТЕЧНОЮ МЕРЕЖІ ЗА ТРИ РОКИ ДВАНАДЦЯТОУ П'ЯТИРІЧКИ І ЗАВДАННЯ ПО УДОСКОНАЛЕННЮ ЛІКАРСЬКОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ РЕСПУБЛІКИ

Д. С. ВОЛОХ

Начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Становище, що склалося в УРСР з лікарським забезпеченням населення, вимагає від нас проаналізувати пройдений з початку п'ятирічки шлях, критично оцінити досягнуті показники, щоб бачити реальну картину справ в управлінні організацією лікарської допомоги населенню республіки. Необхідно також виробити концепцію дальшого розвитку аптечної служби, знайти для цього відповідні шляхи й орієнтири, які будуть можливість забезпечити лікарську допомогу населенню республіки за умов перебудови охорони здоров'я. При цьому слід брати до уваги тенденції розвитку, наявні матеріальні ресурси, науковий і кадровий потенціал.

За минуліх три роки п'ятирічки на Україні збудовано 4 аптечних склади площею 12,1 тис. м², відкрито 269 аптек при плані 183, в нові приміщення переведено 323 аптеки. В Українській РСР на сьогодні функціонує більш як 6450 аптек, 1500 аптечних пунктів першої категорії, 16 869 аптечних пунктів другої категорії і 97 аптечних кіосків.

Збільшення загальної кількості аптечних установ дало можливість розв'язати проблему нормативної доступності лікарської допомоги в цілому по республіці. У той же час у зв'язку з демографічними змінами в містах практично всіх областей, за винятком Волинської, Івано-Франківської, Львівської, Тернопільської та Чернівецької, навантажен-

ня на одну аптеку перевищує встановлені нормативи. Інакше стоять справи в сільській місцевості. У Вінницькому, Дніпропетровському, Житомирському, Київському обласному, Кіровоградському, Миколаївському, Полтавському, Сумському, Чернігівському та в ряді інших об'єднань одна сільська аптека в середньому обслуговує 4—5 тис. чол., що значно нижче встановлених нормативів (6,5 тис. чол.). Виходячи з цього, наше перше завдання — до кінця п'ятирічки забезпечити нормативну доступність лікарської допомоги в усіх регіонах республіки. При цьому особливу увагу слід звернути на розвиток лікарської допомоги в сільській місцевості, забезпечити рентабельну роботу аптечних установ.

Сьогодні з усією очевидністю стало питання про перегляд існуючих і розробку на їх базі оптимальних нормативів розміщення аптек в містах і в сільській місцевості, підготовку наукових рекомендацій, впровадження раціональних форм організації кваліфікованої лікарської допомоги в сільській місцевості. На нашу думку, в основу їх підготовки повинна бути взята Дніпропетровська модель, за якою організація аптек або аптечних пунктів передбачається в усіх садибах колгоспів та радгоспів.

У складному комплексі завдань щодо поліпшення демографічної ситуації, що стоять перед охороною здоров'я на протязі останніх років,

основною лишається проблема збереження здоров'я жінок і дітей. З позиції важливості цієї проблеми необхідно забезпечити пріоритет в лікарському обслуговуванні дітей в амбулаторних умовах, родопомічних і дитячих лікувально-профілактичних закладах. Слід продовжити роботу по розвитку мережі спеціалізованих аптек: дитячих, матері та дитини, лікарняних та міжлікарняних.

Заслуговує на увагу досвід Миколаївського, Полтавського, Волинського та інших об'єднань з організації лікарського забезпечення інвалідів та учасників Великої Вітчизняної війни та воїнів-інтернаціоналістів через спеціалізовані аптеки. На особливому контролі повинні бути воїни-інтернаціоналісти. Це наш професійний і громадський обов'язок.

Постійної уваги вимагає лікарське забезпечення госпіталів для інвалідів Великої Вітчизняної війни і госпіталів для воїнів-інтернаціоналістів, що організовуються. Для пріоритетного забезпечення цих категорій хворих медикаментами на обласних та міських складах і в аптеках повинні бути створені резерви лікарських засобів.

Нині у нас простежується тенденція постаріння населення. Виходячи з того, що його п'яту частину становлять особи пенсійного віку, потрібні нові підходи в організації лікарського забезпечення останніх. Зокрема, в кожній області слід організувати геріатричні аптеки.

Окремо необхідно зупинитися на розвитку гомеопатичних аптек. Беручи до уваги підготовку в республіці лікарів-гомеопатів, створення в усіх областях лікарських гомеопатичних кабінетів, на порядку денного стоїть питання організації забезпечення хворих гомеопатичними ліками. Тут буквально комплекс нерозв'язаних питань. В обласних та інших містах, де вже існує лікарська гомеопатична служба, передбачається відкрити гомеопатичні аптеки або гомеопатичні відділи в аптеках. Серйозну допомогу в цьому аптечній службі повинні подати вчені республіки, насамперед у розробці нормативно-технічної документації на гомеопатичні лікарські за-

соби, у виданні методичних посібників з технології та контролю якості ліків, підготовці кадрів для роботи в цих аптеках.

Нові принципові підходи повинні бути забезпечені в організації управління службою, удосконаленні її структури. Потрібно налагодити взаємовідносини між радою трудового колективу і апаратом об'єднання, розмежувати їх функції. Рада трудового колективу повинна розв'язувати найважливіші питання повсякденного життя колективу аптечних працівників області.

Пріоритетними питаннями для апарату управління об'єднання має стати кардинальний розвиток медикаментозного забезпечення населення і закладів охорони здоров'я, впровадження в роботу аптечної мережі досягнень науково-технічного прогресу і науки, розв'язання питань капітального будівництва. У зв'язку з цим слід активізувати роботу спеціалістів. В аптечній мережі повинні знати, чим конкретно займається в апараті той або інший спеціаліст і оцінити його віддачу на цій посаді. Зрештою рада трудового колективу має вирішувати, чи потрібна така посада. Слід вживати й інших заходів, спрямованих на максимальне спрощення структури управління, підвищення його ефективності. Найважливішим у цьому комплексі проблем є переведення аптечної мережі на нові методи господарювання, повний госпрозрахунок, самоуправління і самофінансування.

При проведенні цієї важливої роботи треба виходити з того, що без фармацевтичної науки, без використання досягнень науково-технічного прогресу ми не зможемо забезпечити дальнього розвитку аптечної служби, не зможемо розв'язувати на якісному рівні складні питання організації лікарської допомоги населенню України.

Аналізуючи стан фармацевтичної науки в республіці, провідний вчений в галузі фармації, ректор Харківського фармацевтичного інституту проф. В. П. Черних відзначив, що нині наука не дає належної віддачі і по-справжньому не розв'язує покладених на неї завдань. Матеріально-технічна база вузів та фармацев-

тичних наукових підрозділів далеко відстає від сучасних вимог. Це об'єктивна дійсність. Тому ГАПУ МОЗ УРСР, обласні і міські виробничі об'єднання подають посильну допомогу в поліпшенні учебової та наукової бази. Наша реальна підтримка — у розв'язанні питань будівництва учебово-виробничих аптек в містах Львові та Харкові, які найближчим часом почнуть працювати, у виділенні аптечного обладнання для навчального процесу, асигнувань для придбання сучасної дослідницької апаратури. Практична фармація і надалі підтримуватиме розвиток фармацевтичної науки в республіці.

Для того щоб вирішити, як і що треба зробити для розв'язання проблем, поставлених перед фармацевтичною службою, слід об'єднати зусилля науковців і практичних аптечних працівників, позбавитися суб'єктивізму і амбіціозності, ставити загальні інтереси вище особистих. Необхідна віддача, обґрутовані пропозиції, конкретні справи. На Україні було і є багато видатних вчених: М. О. Валяшко, Я. А. Фіалков, В. П. Крамаренко, М. М. Туркевич, П. О. Петюнін, кожний з яких створив і очолював певну наукову школу — з синтезу, фармацевтичного аналізу та ін. Однак з часом діяльність цих шкіл послабилася. Ми вважаємо, що час вимагає відродження авторитету наукових фармацевтичних шкіл, для чого є всі можливості. Слід розширити підготовку наукових працівників з числа організаторів і практичних аптечних працівників, а також з выпускників вузів, що одержали дипломи з відзнакою.

Від науки сьогодні вимагаються нові, конкурентоздатні високо-ефективні лікарські засоби. Але аптечній службі не вистачає і найпростіших медикаментів, організувати виробництво яких на підвідомчих підприємствах немає можливості через теоретичну нерозв'язаність питань технології. Допомогу в цьому від наших вузів, насамперед від Харківського фармацевтичного інституту, ми, безумовно, одержуємо. Однак на сьогодні, за умов все зростаючого попиту на ліки та їх дифіциту її явно не вистачає.

Пошук можливостей розширення власного виробництва ми повинні вести разом. Сьогодні стойть питання про те, що наука має стати безпосередньою виробничою силою підприємств. Першорядне значення у цій справі слід приділяти сировинній базі, визначеню її ресурсової можливості.

На нашу думку, наближенню науки до практики сприятиме перекід фармацевтичних підприємств на госпрозрахунок. Фінансувати розвиток науки будуть лише життєво зацікавлені в ній об'єднання, тобто ті, кому вона забезпечуватиме «виживання». Виробничі об'єднання вже сьогодні потребують рекомендації щодо нових методів господарювання, підвищення рентабельності, ціновутворення, спеціалізації аптечної мережі та з інших питань, в чому їм також повинна подати допомогу наука.

Практиці необхідний економічний всеобуч, талановиті молоді спеціалісти, здатні очолити роботу по впровадженню науково-технічного прогресу і пожвавити її. Дальшого удосконалення вимагає організація підготовки спеціалістів і підвищення їх кваліфікації.

За три роки дванадцятої п'ятирічки відбулись істотні зміни в організації постачання і торгівлі медикаментами, з'явилося чимало принципово нових напрямів у цій роботі (прямі зв'язки, прикордонна торгівля тощо). За цей період виник дефіцит товарного покриття, незнаний нами раніше, в результаті чого проти наявних на 1 січня 1988 р. 22,5 млн. крб. наднормативних товарних запасів на 1 січня 1989 р. аптечна мережа республіки була недотоварена на 21 млн. карбованців.

За останніх 10 років обсяги лікарських засобів і виробів медичного призначення, що надходили в республіку, зросли в сумарному вираженні з 486 млн. крб. у 1976 р. до 853 млн. крб. у 1988 р. На 1989 р. замовлено медичних товарів більш як на 1 млрд. крб.

Нині споживання лікарських засобів і предметів медичного призначення в розрахунку на одного жителя УРСР становить 16 крб. 63 к. (по СРСР 17 крб. 22 к.).

Рівень задоволення потреби республіки, як і в цілому країни, в лікарських засобах та виробах медичного призначення становить в середньому 75%, а з ряду препаратів, у тому числі широко застосуваних і життєво важливих, ще нижче. Вітчизняними медикаментами охорона здоров'я забезпечена всього на 45%, решта лікарських засобів закуповується за імпортом. З 2300 назв ліків, що замовляються Головним аптечним управлінням, задовольняється потреба в 1600: понад 800 назв виробляються вітчизняною промисловістю і закуповуються за імпортом в обмежених кількостях. Здебільшого це нові високоефективні препарати.

Негативно впливає на повноту забезпечення медикаментами і ряд інших факторів: щороку понад 300 назв лікарських засобів, в тому числі більшість протипухлинних препаратів, постачається раз на рік, фонди, виділені промисловістю, систематично по кілька разів на рік змінюються або переносяться з кварталу на квартал, допускаються щорічні недопоставки медичних товарів по виділених фондах (до 10–15 млн. крб.).

У поточному році стаціонарні й амбулаторні хворі відчувають гостру нестачу в міорелаксантах (міорелаксині, дитиліні), протитуберкульозних препаратах (фтивазиді, тизаміді, протіонаміді, етіонаміді, ізоніазиді для ін'екцій), фосфестролі, хонфані для ін'екцій, метипреді, інталі, активованому углілі, солкосерилі для ін'екцій, медичному пергідролі, хірургічних рукавичках, гірчицниках, презервативах, а також в ряді інших важливих ліків та предметів медичного призначення, обсяги виробництва яких вітчизняною промисловістю і закупки за імпортом не задовольняють фактичної потреби охорони здоров'я.

Потреба в лікарських засобах для лікування серцево-судинних захворювань задовольняється вітчизняною промисловістю на 30,7%, а з урахуванням імпортних закупок — на 87,6%, потреба в антибіотиках (з урахуванням імпорту) — на 77,9%. Значний дефіцит антибіотиків широкого спектра дії. До цього часу в країні не налагоджено вироб-

ництво антибіотиків цефалоспоринового ряду для ін'екцій, потреба в яких на 33% задовольняється за рахунок закупок за рубежем.

Усього на 45% медицина забезпечена препаратами для профілактики і лікування дисбактеріозу — хвороби, що розвивається у зв'язку з широким використанням хіміотерапевтичних засобів. Особливо до неї схильні діти. Тривожне становище склалося з найважливішою групою препаратів для лікування хворих цукровим діабетом — інсулінами. На протязі ряду років охорона здоров'я одержувала їх на 20% менше потреби. Вітчизняна промисловість випускає інсуліни низької якості, вони викликають алергічні реакції і діабетичні ускладнення. За останні роки більш як удвое збільшена закупівля високоочищених інсулінів, однак це не зняло гостроти проблеми.

На 65% задовольняється потреба у кровозамінниках і плазмозамісних розчинах, усього на 40% — в одноразових системах для переливання крові і зазначених розчинах.

Недостатньо ліків для лікування дітей, особливо новонароджених і дошкільного віку. З 200 назв лікарських засобів, необхідних педіатрії, фактично застосовується 140, в тому числі близько 50 імпортних.

По 80 назвах фонди на медикаменти та інші вироби медичного призначення не виділено до цього часу.

Таке важке становище в лікарському забезпеченні склалося в основному через погану роботу Мінмідбіопрому СРСР та ряду інших відомств, які забезпечили потребу охорони здоров'я в лікарських засобах усього на 45%.

Беручи до уваги, що колишній Мінмідбіопром через виробництво мікробіологічної продукції значно зменшив випуск лікарських засобів, уряд СРСР прийняв рішення відновити раніше існуюче Міністерство медичної промисловості. Таке позитивне рішення дає нам підставу сподіватись, що із створенням Міністерства медичної промисловості в перспективі країна одержить вдосталь високоефективних лікарських засобів вітчизняного виробництва.

Однак у становищі, що склалося,

винна не тільки промисловість. Є справедливі нарікання на аптечну службу, працівники якої часто забувають про відповідальність за ефективність своєї праці, не виявляють ініціативи, продовжують жити старими уявленнями про допомогу «зверху», а в ряді випадків не виявляють елементарного розуміння ситуації.

Чимало виробничих об'єднань звертається протягом року в Міністерство охорони здоров'я УРСР, його Головне аптечне управління з численними проханнями про додаткове виділення значних кількостей препаратів, що виробляються промисловістю в достатніх кількостях і повністю виділяються по заявках. Такими звертаннями в заклади, які не виробляють продукції і не можуть її виділити, ці об'єднання намагаються приховати свої прорахунки і похибки, допущені у заявці, але це не вихід із становища. У 1989 р. виробничі об'єднання «Фармація» перейшли на прямі зв'язки з підприємствами на поставку 100 назив лікарських засобів і предметів медичного призначення. На 1990 р. передбачається перейти на прямі зв'язки з підприємствами ще по 200 назвах.

Для складання договірних зобов'язань, визначення умов поставок, розв'язання арбітражних суперечних питань вимагається відповідна юридична підготовка. Однак переважна кількість виробничих об'єднань скоротила у своїх апаратах юридичну службу і не має змоги повною мірою користуватися правовими і економічними підйомами для захисту своїх інтересів. Отже, справа вимагає, щоб посади цих спеціалістів були терміново відновлені.

Відсутність або неритмічне надходження медикаментів утруднює роботу значно скороченого апарату Головного аптечного управління та змушує нас змінити свої підходи до питань планування потреби, вишукування додаткових ресурсів лікарських засобів і використовувати внутрішні резерви.

За умов наявного дефіциту ліків ГАПУ МОЗ УРСР розроблено систему заходів по їх раціональному розподілу і використанню, забезпеченю нормативної доступності лікарської допомоги, збільшенню за-

возу і зменшенню дефектури медикаментів.

Для інформування медичних працівників і населення про лікарські засоби, раціонального використання в лікувальній практиці всього наявного асортименту лікарських засобів в обласних центрах створені автоматизовані довідково-інформаційні бюро, при 488 поліклінічних відділеннях і самостійних поліклініках — кабінети фармацевтичної інформації.

Для часткової ліквідації дефіциту в республіці вживаються заходи щодо збільшення виробництва найпростіших ліків на підвідомчих та республіканських фармацевтичних фабриках. На таких підприємствах щороку виробляється близько 200 назив найпростіших ліків, що не надходять від промисловості, на суму 28 млн. крб., у тому числі мазі гевкамен, Бом-бенге, капсін, настойки з лікарських рослин, перекис водню, розчини йоду, брільянтового зелено-го та ін. У 1989—1990 роках випуск таких ліків планується збільшити з 1,2 млн. крб. до 2 млн. крб. і довести в майбутньому до 30 млн. крб. на рік.

Позитивно відбувається на забезпечені населення предметами медичного асортименту введення в дію в м. Борисполі Київської області спільного радянсько-англійського підприємства «Фемтек» по випуску предметів санітарії та гігієни для жінок. Дві його лінії вже почали випускати тампони.

На 1990 р. заявлено медичних товарів та предметів медичного призначення на 100 млн. крб. більше, ніж в 1989 р. До деякої міри це допоможе ліквідувати дефектуру, однією з причин якої є значне збільшення асигнувань на придбання ліків у лікарнях.

Беручи до уваги гостру потребу в лікарських засобах для ін'єкцій у флаконах, що виробляються промисловістю в обмежених кількостях, в усіх містах з розгалуженою мережею лікувальних закладів створюються великі міжлікарняні аптеки, в яких виготовляється до 20 млн. флаконів таких препаратів на рік.

Щороку аптечними працівниками України заготовляється понад 1700 тонн лікарських рослин, які розфа-

совуються на підвідомчих Міністерству охорони здоров'я фармацевтичних підприємствах для наступної реалізації населенню. Всього ж у республіці заготовляється понад 6 тис. тонн дикорослих лікарських рослин, однак більшість з них вивозиться за межі республіки. Заготівля лікарських рослин ведеться безсистемно, неорганізовано, що призводить до зниження їх ресурсів, повного зникнення окремих найбільш цінних видів. Фактично рік у рік дефіцит лікарських рослин збільшується. Оскільки і надалі заготівля їх через ряд об'єктивних причин зменшуватиметься, дана проблема не втрачатиме своєї актуальності. Для розв'язання цього питання доцільно використати Закон про оренду. Вирощування лікарських рослин на орендованих у колгоспів та радгоспів землях даст можливість частково зменшити дефіцит лікарських рослин. На нашу думку, цей шлях, хоч він і має чимало проблем, треба використовувати, оскільки він зможе допомогти збільщенню ресурсів лікарських рослин.

Слід звернути увагу і на те, що наявна лікарська сировина часто використовується у нас нерационально: причина цього — велика фасовка, відсутність належних умов для переробки, відсутність випуску її у вигляді разових доз, у тому числі розчинів. У цьому також криється резерв поліпшення забезпечення населення лікарською рослинною сировиною. Отже, найближчим часом слід розв'язати питання про випуск на фармацевтичних фабриках більш дрібних фасовок лікарських рослин, а також налагодити їх виробництво у вигляді чаїв, гранул. Свое слово у цьому питанні має сказати і фармацевтична наука, яка повинна запропонувати відповідні технології.

Ліквідувати дефіцит лікарських рослин можна також і за рахунок зменшення кількості сировини, що передається «Укоопспілці».

Для поліпшення лікарського забезпечення населення перед підприємствами Мінміедбіопрому СРСР, розташованими на території республіки, ставиться питання про додаткове виготовлення для потреб охорони здоров'я України особливо дефіцитних

препаратів, таких, як тиреоїдин, лідаза, біфідумбактерин, біфікол, колібактерин, лактобактерин, а також про виділення надпланової продукції, потреба в якій не задовільняється.

Директорам виробничих об'єднань «Фармація» необхідно ширше проявляти ініціативу на місцях, де є достатня сировинна база для збільшення виробництва жовчі, холензimu та інших препаратів на м'ясокомбінатах.

Виробничим підприємствам дозволено до 30% наявної валюти використовувати на придбання товарів народного споживання, в тому числі і на придбання медикаментів. У великих промислових центрах: Донецьку, Запоріжжі, Одесі, Харкові, Києві, Миколаєві — можна використати і таку можливість. Певних успіхів у цьому вже домоглися Ворошиловградське, Дніпропетровське, Харківське і Закарпатське виробничі об'єднання.

У зв'язку з гострою нестачею лікарських засобів уряд СРСР прийняв рішення виділити кошти для додаткового завезення ряду препаратів за імпортом. Наше завдання — вжити заходів для своєчасного їх одержання, правильного розподілу і здійснення контролю за рациональним використанням.

Господарсько-фінансова діяльність аптечної системи республіки в 1988 р. у цілому була задовільною. Перевиконані плани реалізації лікарських засобів і предметів медичного призначення населенню та лікувально-профілактичним закладам. План загального товарообороту виконаний усіма без винятку об'єднаннями «Фармація». Обсяг реалізації збільшився проти 1987 р. на 86 млн. крб., що вперше відмічається в аптечній системі. У минулі роки щорічний ріст не перевищував 30 млн. карбованців.

Різке збільшення обсягу реалізації є наслідком зростання бюджетних асигнувань установам на придбання медикаментів, збільшення безоплатного і пільгового відпуску медикаментів тощо.

Фінансовий стан аптечної мережі в 1988 р. був стійким, одержано понад 9 млн. крб. надпланового прибутку, що дало можливість нараху-

вати на капітальне вкладення 4,9 млн. крб. і на житлове будівництво 2,3 млн. карбованців.

Переважна більшість об'єднань «Фармація» і всі установи республіканського підпорядкування виконали та перевиконали план прибутку. Останнє забезпечене за рахунок значного росту реалізації, а також єщадливого витрачання коштів по витратах обігу (на 10 млн. крб.), причому витрати обігу знижені не тільки проти плану, але і в порівнянні з 1987 р.

Виробничі підприємства аптечної системи перевиконали план випуску товарної продукції на 460 тис. крб., обсяг товарної продукції збільшився проти 1987 р. на 3%. Продуктивність праці аптечних працівників (навантаження на одного процюючого в карбованцях товарообороту) зросла на 11,4%, на виробничих підприємствах — на 12,4%, чисельність працівників зменшилась на 166 одиниць.

У ході зміни структури управління і створення об'єднань «Фармація» скоротився апарат управління. Так, в штатних розкладах аптечно-правління 1987 р. налічувалось 1267 одиниць, а в затверджених штатних розкладах об'єднань «Фармація» на 1989 р. — 944 одиниці, отже, скорочення становило 27%. Апарат управління в аптечній мережі скоротився з 11818 одиниць в 1987 р. до 10 638 одиниць у 1988 р. При загальних високих показниках у службі ще чимало нерозв'язаних проблем, є недоліки в господарській та фармацевтичній діяльності.

Із створенням об'єднань «Фармація», поширенням на них дії Закону про підприємство (об'єднання) і напередодні переходу на нові методи господарювання особливого значення набуває показник прибутку. В той же час в 1988 р. 106 балансових одиниць з 800 не забезпечили виконання плану прибутку або перевищили планові збитки. У Львівському об'єднанні не виконали плану прибутку 35% самостійних одиниць, у Сумському — 32%, в Одеському 20%. Не виконали плану Кіровоградське, Львівське, Севастопольське об'єднання. 58 районів і аптечних складів закінчили рік із збитками і, хоч кількість збиткових

установ скоротилася майже вдвое, погоджуватися з цим не можна. У той же час досвід інших областей свідчить про можливості беззбиткової роботи, у 12 областях збиткових районів немає.

Загальне економічне витрачання коштів по витратах обігу не повинно закривати факти непродуктивних витрат і втрат, які ще мають місце. Лише за 1988 р. за несвоєчасну оплату рахунків постачальникам і штрафів за простій вагонів і транспорту аптечними складами обласних об'єднань сплачено 745 тис. крб. пени проти 362 тис. крб. за 1987 р.

У 1987 р. збільшилось і списання лікарських засобів через закінчення строку придатності.

Недоліки в організації бухгалтерського обліку та звітності, відсутність постійного попереднього, поточного і наступного контролю, низька кваліфікація працівників спричинили 620 випадків незаконних витрат матеріальних цінностей, грошових коштів, нестач і крадіжок в аптечній мережі республіки на 140 тис. карбованців.

Згідно з наказом МОЗ СРСР від 13.01.89 р. «Про підготовку і переведення протягом 1989 р. галузі охорони здоров'я на нові умови господарювання» на нові умови господарювання будуть переведені всі організації та заклади охорони здоров'я як бюджетні, так і госпрозрахункові, а також і аптечні установи у міру їх готовності.

Проект Положення про переведення аптечної служби в об'єднанні «Союзфармація» підготовлений і має бути розглянутий комісією по удосконаленню господарського механізму при Раді Міністрів СРСР. Після затвердження методичних матеріалів необхідно буде організувати широке їх вивчення в усіх колективах аптечних установ і здійснювати безпосередньо переведення. Основна форма господарського розрахунку, яку переважно пропонується використовувати в аптечній мережі, — це нормативний розподіл доходу, тобто друга модель госпрозрахунку. У цьому випадку будуть встановлені довгострокові нормативи: відрахувань від доходу (прибутку) у бюджет, відрахувань вищестоящій організації, утворення фонду вироб-

ничого і соціального розвитку. Фонд оплати праці при цій моделі створюватиметься як залишок після утворення всіх передбачуваних виплат та всіх інших фондів і резервів.

Не виключається в аптечних установах перша модель госпрозрахунку, тобто нормативний розподіл прибутку.

У випадку, коли доходи аптечних установ не перекривають витрати і має місце часткове фінансування за рахунок державного бюджету або фондів вищестоящих організацій, союзними організаціями розглядається питання застосування «Основних положень нового господарського механізму для невиробничої сфери». У цьому разі передбачається встановлення стабільних нормативів на п'ятирічку: бюджетних асигнувань у розрахунку на 1 крб. загального обсягу товарообороту, фінансування за рахунок централізованого фонду вищестоящих організацій на 1 крб. товарообороту.

В усіх випадках в аптечних установах будуть утворені фонди виробничого і соціального розвитку та фонди оплати праці, за рахунок яких і здійснюватиметься вся діяльність аптечних установ: розвиток мережі, соціальні заходи, виплата заробітної плати, премій і т. д.

Розрахунки показують, що наявні в цілому по республіці кошти дозволяли б перейти на повний госпрозрахунок, сформувати фонди у прийнятних розмірах. Крім того, збільшились би кошти на розвиток аптечної служби, оскільки амортизація на повне відновлення, а це — близько 10 млн. крб., лишалась би в розпорядженні господарства. Однак без упорядкування ціноутворення перехід на повний госпрозрахунок ускладнюється.

У більш як 300 назв лікарських засобів, що надходять в аптечну мережу, оптові ціни перевищують роздрібні, по 96 назвах лікарських рослин роздрібні ціни на рівні оптових. На різниці в цінах щорічні втрати аптечної мережі перевищують 15 млн. карбованців.

Потреби лікувально-профілактичних закладів в розчинах для ін'єкцій забезпечуються на 98% за рахунок виготовлення їх в аптеках. Ціна розчинів для ін'єкцій не враховує за-

трат аптек на їх виготовлення і становить у середньому 15 к. при фактичних затратах на виготовлення одного флакона приблизно 62 к. У той же час середня ціна аналогічних розчинів для ін'єкцій промислового виробництва — 1 крб. 23 к.

Фармацевтичними фабриками аптечної системи випускається малорентабельна і збиткова продукція близько як на 1,2 млн. карбованців.

Збитковий випуск розчину перекису водню, калію перманганату, розчину брильянтового зеленого, спиртів камфорного, камфорно-мурашиного, борного, пертусину, мазей борної та бороментолу тощо.

Розпорядженням Ради Міністрів СРСР передбачено ввести з 1 січня 1989 р. надбавки до оптових цін на малорентабельні і збиткові лікарські засоби, що випускаються на виробничих підприємствах аптечної системи. Держплану УРСР і Мінфіну СРСР доручено внести відповідні зміни у плани 1989 року.

Якщо здійсниться очікуване з 1 січня 1990 р. підвищення оптових цін на медикаменти та інші лікарські засоби, то зволікання з розв'язанням інших питань ціноутворення приведе до ще більшої рентабельності промислових підприємств Мінмедбіопрому СРСР і до збитковості аптечної мережі.

Заклади охорони здоров'я звільнені від виплати орендної плати, у той же час аптечні установи за існуючим положенням виплачують орендну плату, що становить близько 5 млн. крб. на рік.

Ми вважаємо, що функціонувати в системі госпрозрахунку аптечна служба може тільки при перекритті з бюджету різниці між оптовими і роздрібними цінами або при переході на розрахунки з промисловістю за роздрібними цінами з наданням торговельних знижок в розмірі, що забезпечував би нормальнє функціонування служби (приблизно до 34%). Відповідні пропозиції вносилися союзними організаціям.

Другим рішенням може бути перехід на часткове бюджетне фінансування з нормативним виділенням коштів бюджету. У цьому разі виробничі об'єднання повинні бути звільнені від виплати відрахувань від прибутку у бюджет, а також і

від орендної плати, компенсуючи кошти з бюджету.

За умов переходу на економічні методи управління особливого значення набуває опанування як керівними, так і рядовими працівниками аптечної служби економічних знань. І, звичайно, насамперед слід звернути увагу на якісний склад економічної служби, бухгалтерів, економістів, яким доведеться розв'язувати такі нові завдання за умов економічної реформи.

Об'єднанням треба, крім підвищення кваліфікації працюючих, вживати заходів до залучення кваліфікованих працівників у систему.

Сьогодні загальний рівень кваліфікації економічної служби ще не на належному рівні. Усього в економічних службах аптечної системи зайнято 4,8 тис. чол., з них 620 еко-

номістів. Але якщо серед економістів процент працівників з вищою освітою становить 33%, то серед бухгалтерських працівників — лише 7%.

Перебудова в аптечній службі, виконання поставлених завдань на рівні сучасних вимог цілком реальні за умов, якщо нове мислення стане надбанням не вузької групи керівників, а кожного працівника аптечної служби.

Нове мислення — це не тільки високий професіоналізм, але і почуття відповідальності, громадянськості. Ми сподіваемось, що керівні працівники об'єднань «Фармація», ентузіасти своєї справи, з повною мірою відповідальності очолять роботу по перебудові й удосконаленню управління й організації лікарського забезпечення населення.

Надійшла в редакцію 02.06.89.

УДК 614.27

ПРО ОРГАНІЗАЦІЮ РОБОТИ ПО ЗАБЕЗПЕЧЕННЮ НАСЕЛЕННЯ І ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ЛІКАРСЬКОЮ ДОПОМОГОЮ

С. Д. РУДЕНКО

Центральна районна аптека № 6 м. Львова

Зменшення поставок окремих імпортних препаратів і зниження виробництва вітчизняної медичної продукції призвело до утворення дефіциту лікарських засобів, необхідних для надання лікарської допомоги хворим. Природно, працювати в таких умовах аптекам важко. Досвід, який апробували аптеки нашого району, довів свою життєвість. Суть його — діловий зв'язок з лікарями, взаємна зацікавленість у наданні допомоги хворому. Безумовно, щоб досягти злагодженості у цій роботі, необхідна скрупульозна щоденна праця насамперед працівників аптечних установ.

Для зміщення ділового взаємозв'язку з лікувальними закладами в районі проводяться різні форми інформаційної роботи серед лікарів, мета якої — ознайомити їх з наявними в аптеках медикаментами. Значна увага приділяється зміцненню організаційної та матеріально-технічної бази кабінетів фармацевтичної інформації при поліклініках. Разом з головними лікарями ми оснащуємо їх необхідним обладнанням, обнислюванняю технікою і сучасними засобами зв'язку, поповнююмо кабінети фармацевтичної інформації та робочі місця лікарів спеціальною літературою та іншими інформаційними матеріалами. Домагаємося, щоб лікарі лікувальних закладів району регулярно відвідували прикріплені до них аптеки або кабінети фармацевтичної інформації. Робота ця не з легких, але тепер, перш ніж іти на прийом до хворих, лікар відвідує кабінет фармацевтичної інфор-

мації (або аптеку), знайомиться з асортиментом лікарських засобів за своїм профілем, вивчає надходження медикаментів і сам контролює дефектуру. Завдяки такій постановці питання хворим виписують лікарські засоби, які вони можуть відразу купити у прикріплених до лікувальних закладів аптеках. На цьому етапі таке становище задовільняє хворих, які позбавлені необхідності ходити з аптеки в аптеку у пошуках прописаних, але відсутніх у даний час ліків. За останніх три роки з урахуванням ускладнень у забезпеченні медикаментами на роботу аптек Шевченківського району Львова не було жодної скарги.

Ми прагнемо впровадити програми автоматизованого управління з застосуванням ЕОМ, за якими необхідні відомості про наявність і властивості лікарських засобів, їх дозування, сумісність та інші необхідні дані лікарі могли б одержувати по відеотерміналах на своїх робочих місцях, але поки цього немає, щодня працюємо над удосконаленням доступних нам форм зміцнення взаємозв'язку з лікарями.

Не менш важливим фактором, що сприяє поліпшенню лікарського забезпечення населення, є створення розгалуженої аптечної мережі на промислових підприємствах. Лише при центральній районній аптекі № 6 функціонує 5 аптечних філіалів на промислових підприємствах і 2 госпрозрахункові аптеки. Таким чином, ми замикаємо робітників промисловості району безпосередньо на себе, що дає

можливість розв'язувати завдання забезпечення медикаментами на місці. Така форма роботи зручна для трудівників заводів та фабрик, бо вони по суті не витрачають часу на придбання медикаментів, а працівникам аптек вона дає можливість маневрувати наявним в районі асортиментом ліків і фондом заробітної плати, оскільки всі аптечні працівники, зайняті обслуговуванням робітників промислових підприємств, одержують заробітну плату безпосередньо на заводах і в об'єднаннях. До того ж там розв'язується і частини соціальних питань: одержання житла, здоровлення та ін.

Особливі труднощі склалися в аптесі з забезпеченням тих хворих, яким можна застосовувати лише окремі специфічні заходи, які не мають заміні.

У результаті відкриття у Львові великих міжобласних діагностичних центрів по пересадці нирки, судин тощо різко збільшилась кількість хірургічних операцій не тільки в обласніх, але і в районних лікарнях. Спеціальний коефіцієнт постачання під такі установи не передбачається. Зрештою ми не можемо забезпечити їх міорелаксантами, кровозамінниками, системами для переливання крові, хірургічними рукавичками та ін. На колегії обласного відділу охорони здоров'я нам прямо вказали, що з нашої вині не провадяться планові операції, в результаті чого підвищується захворюваність з тимчасовою втратою працевлаштності. Ми ж вважаємо, що таку категорію хворих слід забезпечувати лікарськими засобами за цільовим призначенням.

В роботі аптечної служби району є чимало наболілих питань, що вимагають свого розв'язання. Деякі з них стосуються організації поставок. З позиції районної ланки хотілося б з'ясувати позицію підприємств Міністру промисловості СРСР стосовно організації постачання ряду медикаментів. Так, відомо, що деякі вітчизняні інсуліни непридатні для застосування. І хоч лікарі відмовляються призначати ці інсуліни, на них виділяються фонди і бази завозять їх в аптеки.

Незрозумілим для нас лишається і те, що інсулін К ми одержуємо повністю, у той час як інсулін А в аптечну мережу не надходить, а вживається вони разом. І таких прикладів можна навести чимало.

Життя навчило аптечних працівників бути обережнimi при рекламиуванні лікарських засобів та інформації про них. Особливо це стосується нових лікарських засобів. Часто трапляється так, що ми ще не встигли, як слід, ознайомитися з препаратом, а він вже перестав надходити від промисловості. На нашу думку, пропаганда лікарських засобів буде тоді дійовою, коли вітчизняна промисловість збільшить виробництво і налагодить їх

ритмічне надходження в аптечну мережу. Особливо слід звернути увагу на недостатнє забезпечення аптек порошкоподібними препаратами, що змушує аптечних працівників при необхідності готувати необхідні лікарські форми, в тому числі і дитячі, з таблеток. Очевидно, в цьому також винна наша медична промисловість.

Не можна обминути і питання перегляду коефіцієнта постачання. Досвід району показав, що спеціалізація або часткова профілізація аптек (у районі 76% спеціалізованих аптек) поліпшує діловий зв'язок лікарів з аптекою, дозволяє концентрувати профільні препарати, а не розпорощувати їх згідно з коефіцієнтом по 1—2 флакони для осідання у резерві, полегшую роботу лікаря. Позитивно відбувається вона і на роботі аптек, навіть на забезпеченні стабільності їх економічних показників. Ми вважаємо, що обласній комісії по плануванню потреби і раціональному розподілу ліків повинно бути надано право самостійно розв'язувати питання розподілу ліків, не оглядаючись на товарооборот і коефіцієнт постачання, вирахуваний від нього.

Чекають розв'язання і ряд питань, пов'язаних з виробничу діяльністю аптеки. Так, відсутність методик аналізу в умовах аптеки складних лікарських форм не дає можливості виготовляти їх у вигляді внутрішньоаптечної заготовки. У результаті трудомісткі лікарські форми доводиться готувати індивідуально, що вимагає у свою чергу великої кількості письмових контролів на різні компоненти суміші. Багато часу витрачається на ведення численних форм журналів тощо.

Повільно розв'язуються питання про зміну положень щодо виготовлення спиртових розчинів. Перерахунок спирту як розчинника в лікарській формі дуже трудомісткий і на практиці провадиться лише при її виготовленні, тоді як при таксуванні рецепта його здебільшого не виконують.

Актуальним лишається питання про оплату праці фармацевта.

Накази МОЗ СРСР № 1420 від 24.10.86 р. «Про підвищення заробітної плати працівників охорони здоров'я і соціального забезпечення» та № 1480 від 10.11.86 р. «Про затвердження інструкції про порядок нарахування заробітної плати працівників охорони здоров'я і соціального забезпечення та інших документів по оплаті праці працівників охорони здоров'я і соціального забезпечення», які вже поетапно вводяться в життя, дають право керівникам аптечних установ при оплаті праці працівників колективу враховувати вклад кожного в кінцевий результат, хоч для оцінки визначення кінцевого результату необхідно розробити відповідні методики.

Надійшла в редакцію 17.05.89.

СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИРОБНИЦТВА І ПОСТАВОК ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я УРСР

I. П. КРУЦЕНКО

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

За 1988 рік кількість листів в Головне аптечне управління МОЗ СРСР від населення про незадовільне забезпечення ліками збільшилась на 50% проти 1987 р. Це є перекошливим свідченням того скрутного становища, що склалось у країні в забезпеченні потреб охорони здоров'я багатою лікарськими засобами через істотні недоліки в роботі вітчизняної промисловості по їх виготовленню і поставках.

Певні прорахуни в лікарському забезпеченні допускають і виробничі об'єднання «Фармазія», зокрема, мають місце помилки у визначенні фактичної потреби в окремих медикаментах, їх розподілі, в аптеках часто спостерігається відсутність чуйності з боку окремих аптечних працівників при зверненні до них хворих тощо.

У 1989 р. аптечна мережа не одержить повністю по заявках більше 800 лікарських засобів. Якщо ж при цьому взяти до уваги, що понад 50 назв медикаментів не виділено зовсім, можна твердити, що близько половини застосовуваних практичними лікарями лікарських засобів буде періодично в дефектурі.

Не буде знято напруження і в питаннях забезпечення потреб специфічних лікувальних закладів у протитуберкульозних засобах і препаратах, що застосовуються в онкології, більшість з яких надходить один раз на квартал.

При деяком збільшенні кількості антибіотиків, що виділяються, в тому числі напівсинтетичних, гострота проблеми забезпечення ними лікувально-профілактичних закладів і населення не зменшиться, оскільки загальне задоволення становить близько 75% потреби.

Як і раніше, існують проблеми в забезпеченні лікувальних закладів кровозамінниками, органопрепаратами, препаратами для лікування дисбактеріозу, разовими системами для переливання крові тощо.

І хоч Міністерство медичної та мікробіологічної промисловості СРСР запевнило, що існуючі проблеми і труднощі в забезпеченні аптечної мережі необхідними медикаментами будуть розв'язані до 1993 року, ми переконані, що на той час у зв'язку з розвитком науки й охорони здоров'я для лікувальної практики вимагатимуться нові високоефективні ліки, тобто треба буде розв'язувати нові проблеми.

Здійснению повного лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів систематично заважає неритмічність роботи постачальників. Відповідно до фондів, виділених на 1989 р., 240 препаратів будуть поставлені один раз на рік, причому 122 з них — тільки у IV кварталі.

Через недостатність поставок ліків вітчизняною промисловістю близько 400 назв лікарських засобів закуповується за імпортом, у тому числі 325 — в країнах

РЕВ. Зокрема, у ПНР закуплено сустоніт, в ЧССР — ніт-рет для покриття потреби в сустаку, який не повністю поставляється Югославією.

Обмеженість валютних асигнувань практично не давала можливості збільшити закупки медикаментів у капіталістичних країнах. Серед тих, що вперше закуповуються у Туреччині, — клафоран, цефамезин, епоксін, тарівід, урографін, натулан, а також системи для переливання крові. Одночасно дещо в більших кількостях закуповується наком, вдвое збільшено закупівлю очних крапель арутимол (окуперс, оптимол), повністю за нашими замовленнями закуповується в Югославії каліпсол (кеталар).

За імпортом надійшли і надіслані в аптечну мережу деякі гормональні таблетовані препарати, в забезпеченні якими були передбі з початку року, зокрема, берлікорт (кенакорт), метипред, полькортолон, преднізолон.

На докорінну зміну стану лікарського забезпечення населення спрямовано прийняті нещодавно урядом СРСР рішення про збільшення асигнувань на придбання за рубежем ряду високоефективних лікарських препаратів і про реорганізацію Мініструм промисловості СРСР у Мініструм промисловості СРСР.

У 1989 р. підприємства Мініструм промисловості СРСР та інших відомств збільшать поставки для аптечної мережі деяких гостродефіцитних лікарських засобів, таких, як дифенін у порошку (до 355 кг замість 250), евфілін для внутрішньовенного застосування (до 16 млн. ампул замість 9 млн.), на 5 млн. флаконів більше надійде корвалолу, на 300 тис. упаковок — ортофену, з 250 до 400 тис. упаковок буде збільшено поставки уролесану, вдвое більше виділено тиреодіну у порошку та деяких інших препаратів. На жаль, до цього часу у нас немає фонду на хлорофіліп, а такі препарати, як рибоксин та інтерферон, що користуються великим попитом, в поточному році будуть одержані в менших кількостях.

Значна частина проблем, що виникають у забезпеченні потреб охорони здоров'я, вирішується з участю місцевих та республіканських фармацевтичних фабрик. Якщо інші республіки, зокрема Російська Федерація, вимушенні завозити найпростіші ліки, у тому числі розчини йоду та брільянтового зеленого, наприклад, в Москву з Хабаровська, то на Україні таких проблем не існує. Однак можливості наших фабрик використовуються ще не повністю. Неподіноки випадки, коли в деяких аптеках через недостатній контроль з боку керівництва аптечних управлінь періодично відсутні препарати, які в достатніх кількостях можуть бути виготовлені на місцевих або республіканських фармацевтичних фабриках.

Для поліпшення забезпечення населення республіки найпростішими лікарськи-

ми засобами додатково до 250 млн. одиниць фасовок, що виготовляються щороку фармацевтичними фабриками, в аптечну мережу республіки у 1989 р. їх буде поставлено на 1 млн. крб. Для раціонального розподілу цих лікарських засобів обласні виробничі об'єднання «Фармація» повинні повідомити Головне аптечне управління про поточну потребу в необхідних препаратах, оскільки республіканські фармацевтичні фабрики мають сьогодні вільні виробничі потужності для виготовлення лікарських засобів, а деякі обласні об'єднання відмовляються від раніше замовлених нашими фабрикам лікарських засобів і їх треба перерозподіляти. Щоб уникнути формалізму в цій роботі, ми вважали б доцільним надати республіканським фармацевтичним фабрикам право встановлювати прямі звязки з одержувачами.

Для більш повного використання наявних лікарських засобів керівництвом Головного аптечного управління і обласних виробничих об'єднань «Фармація»

УРСР проведено значну роботу по використанню за призначенням наявних надлишків медикаментів, які на початок 1987 р. становили по республіці 34 млн. крб., або 13% до нормативу, і, крім того, запасів сезонного зберігання на 48 млн. крб. На початок 1989 р. в аптечній мережі УРСР ліквідовано наднормативні запаси медичних товарів. Цьому насамперед сприяло додаткове виділення урядом республіки 100 млн. крб. для потреб стаціонарних хворих. На жаль, частина цих коштів не використана, оскільки промисловість по нашій додатковій заявці на медикаменти під виділені асигнування на 1988 рік не забезпечила нарбку необхідних кількостей антибіотиків, кровозамінників, систем для переливання крові та ін.

У 1989 р. вперше у практиці Головного аптечного управління було проведено аналіз заявки і стану забезпеченості України медикаментами у 1988 р. Ці матеріали допоможуть правильноше оцінити ситуацію на місцях і підготуватися до складання заявки на медикаменти на 1991 р.

Надійшла в редакцію 12.06.89.

З досвіду роботи виробничого об'єднання «Фармація» Молдавської РСР

УДК 614.27

ПРО РОБОТУ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ МОЛДАВІЇ ЗА НОВИХ УМОВ ГОСПОДАРЮВАННЯ

I. С. РИБАК

*Генеральний директор Республіканського виробничого об'єднання «Фармація»
Міністерства охорони здоров'я МРСР*

За умов докорінної зміни системи управління народним господарством країни впровадження нових економічних методів і переведення підприємств та об'єднань на повний госпрозрахунок і самофінансування набуває все більшого значення не тільки у сфері виробництва, але і в обслуговуванні населення.

З січня 1989 р. з метою переведення аптечних установ на інтенсивні форми роботи без будь-яких проміжних ланок, концентрації і маневрування ресурсами по своєчасному забезпеченням населення лікарськими засобами та виробами медичного призначення і поліпшення соціального розвитку трудових колективів керівництво фармацевтичною службою Молдавії здійснює республіканське виробниче об'єднання «Фармація» МОЗ МРСР, створене на базі скороченого на 37% апарату управління ГАПУ, аптечної бази як головного підприємства і контролю-аналітичної лабораторії. Відповідно в районах та містах на базі центральних районних та міських аптек утворені районні та міські об'єднання «Фармація», переведені на повний госпрозрахунок і самофінансування з використанням нормативного методу розподілу прибутку.

На республіканське, районне та міське об'єднання «Фармація» поширений Закон СРСР про державне підприємство.

Переходу на зазначену форму управління фармацевтичною службою сприяли переведення аптечної мережі республіки з 1974 р. на нову систему планування і економічного стимулування і впровадження з 1984 р. порядку відпуску медикаментів та виробів медичного призначення з аптечних баз аптечним установам своєї системи в роздрібних цінах за єдину торговою знижкою.

При розробці плану економічного і соціального розвитку фармацевтичної служби республіки на 1989 р. на основі нормативного прибутку, який підлягає розподілу, передбачені відрахування у держбюджет за нормативом 19,08%, або в сумі 2,6 млн. крб., відрахування у фонд на відшкодування втрат від списань та інші обов'язкові витрати і відрахування.

Прибуток, що залишився в розпорядженні об'єднання, розподіляється на два фонди: у фонд виробничого та соціально-гospodарського розвитку за нормативом 14,83%, або 1,6 млн. крб., і у фонд оплати праці за нормативом 85,17%, або 9,3 млн. крб. (7,8 млн. фонд заробітної плати і 1,5 млн. крб. фонд матеріального заохочення).

При утворенні фонду розвитку виробництва враховані кошти на часткове відшкодування витрат Кишинівському медичному інституту з розрахунку 3 тис.

краб. на кожного підготовленого провізора, усього 315 тис. краб., і відповідно на цю суму зменшенні відрахування бюджету.

У результаті переведення аптечної мережі на самофінансування районним і міським об'єднанням «Фармація» надано право самостійно планувати і затверджувати штатний розпис в межах планового розміру фонду заробітної плати, використовуючи штатні нормативи як рекомендацийні, розподіляти витрати обігу по статтях витрат, складати кошториси витрат фонду оплати праці і фонду виробничого та соціального розвитку.

Одночасно з реорганізацією управління нами розроблено Положення про преміювання керівних працівників РВО, виробничого персоналу головного підприємства, а також типові положення про преміювання працівників районних та міських об'єднань та про порядок та умови виплати винагороди за підсумками роботи за рік.

Порівняльні дані результатів роботи аптечної мережі за I кв. поточного року з відповідним періодом 1988 р. свідчать про роботу всіх економічних показників.

Загальний рівень витрат обігу до товарообороту в поточному кварталі, становив 15,74%, або на 1,37% нижче, рівень витрат (без зарплат) до товарообороту — 6,94 %, або на 1,01% нижче. При рості загального товарообороту на 10,9% прибуток від реалізації збільшився на 21,1%, що привело до росту фонду оплати праці. Фонд оплати праці з розрахунку на квартал на одного працівника в середньому становить 447 краб. при 415 краб. у 1988 р., тобто збільшився на 7,7%, продуктивність праці зросла на 7,2%.

Колектив об'єднання продовжує пошуки шляхів як для поліпшення надання лікарської допомоги населенню, так і для одержання позитивних результатів у виконанні економічних показників. Для цього розробляється і впроваджується комплекс програм автоматизованої обробки інформації аптечних установ, провадиться механізація виробничих процесів на аптечних базах, застосовуються заходи по централізованій доставці лікарських засобів в аптечну мережу, іх надходженню, здійснюються заходи щодо підвищення кваліфікації фармацевтичних працівників тощо.

У зв'язку з тим, що більше 53% населення мешкає у сільській місцевості, багато уваги приділяється роботі сільської аптечної мережі. Вжиті за останні роки заходи дали можливість до деякої міри поліпшити основні показники роботи сільської аптечної мережі і підвищити рівень забезпечення сільського населення лікарськими засобами та виробами медичного призначення.

Об'єм реалізації медичної продукції в сільській місцевості зрос у 1988 р. у порівнянні з 1985 р. на 24,9%; середньомісячний товарооборот одного аптечного пункту досяг 158 краб., а по окремих населених пунктах — 250 і більше карбованців. За останні роки збільшилась потужність сільських аптек; питома вага аптек VIII групи в загальній кількості аптек республіки становить 6,2% при 14,9% в

цілому по ССР. Це дозволило вкомплектувати більшість сільських аптек двома і більше спеціалістами, продовжити їх режим роботи і пристосувати його до режиму роботи сільських амбулаторій.

Велика увага в республіці приділяється перспективному розвитку та раціональному розміщенню аптечної мережі. Як відомо, основним підходом тут є максимальне наближення лікарської допомоги до населення. У той же час при плануванні розвитку аптечних установ слід брати до уваги такі фактори, як розселення жителів окремих територій, соціально-економічні та географічні особливості останніх, а також організаційну форму надання медичної допомоги. Оскільки Молдавія по всіх цих показниках значно відрізняється від середньосоюзних показників і показників інших союзних республік, нами здійснений диференційований підхід до розробки нормативів розвитку госпрозрахункових аптек у сільській місцевості. Одночасно з урахуванням впровадження в республіці нових організаційних форм позалікарняного обслуговування сільського населення, в основу яких покладена децентралізація і максимальне наближення спеціалізованої поліклінічної допомоги за місцем проживання, обґрутовано раціональне розміщення сільських аптек і визначено їх потужність на перспективу в комплексі з розвитком амбулаторій. У цій роботі нам дуже допомогла наука — дві кафедри Кишинівського медичного інституту — кафедра соціальної гігієни і організації охорони здоров'я під керівництвом проф. Н. А. Тестеміану і кафедра організації та економіки фармації, очолювана проф. В. І. Прокопішиним.

Урядом республіки передбачено побудувати до 2000 р. 230 комплексів з житлом для медичних та фармацевтичних працівників. До цього часу вже збудовано більш як 30 таких комплексів за спеціально розробленими нами разом з проектним інститутом «Молдпроцивілельбуд» двома проектами.

Такий підхід до розміщення аптечної мережі в сільській місцевості, а відповідно і в містах дає можливість не тільки наблизити аптечну мережу до населення, сприяти скороченню втрат часу населенням на придбання ліків, але і забезпечити інтеграцію в роботі амбулаторно-поліклінічних і аптечних установ по раціональному використанню всього арсеналу лікарських засобів. Одним з додаткових резервів поліпшення економічних показників роботи аптечної мережі є переведення аптек, особливо в сільській місцевості, в аптеки готових ліків. З цією метою ми приділяємо багато уваги будівництву в районних центрах великих і добре оснащених аптек, в яких концентрується виготовлення екстемпоральних ліків для всього району. З урахуванням цього ми зараз закінчуємо розробку типового проекту аптеки готових форм в комплексі з сільською лікарською амбулаторією.

Усе це є частиною нашої організаційної роботи. У той же час слід звернути увагу на те, що в разі, коли наша промисловість буде працювати так, як вона працювала в останні роки, надання лікар-

ської допомоги населенню залишиться на тому ж низькому рівні. Не зрозуміло, чому протягом багатьох років систематично не задоволяється потреба в ряді життєво важливих і найпростіших ліків. Не вистачає серцевих препаратів, гірчичників і багатьох інших найнеобхідніших лікарських засобів. Серйозні претензії у нас і до Мінімістру щодо забезпечення реактивами.

Виходячи з становища вітчизняної медичної промисловості, треба ще насторіливіше дамагатися збільшення імпорту потрібних ліків уже сьогодні, не чекаючи реконструкції підприємств, адже зрозуміло, що вони почнуть діяти на повну потужність не скоро.

Нам незрозумілій підхід до територіального прикріплення постачальників. Аналіз транспортних витрат по завезенню у республіку ліків показав, що за минулий рік ми витратили на це понад 500 тис. крб., або 0,7% до їх загальної вартості. Витрати на 1 тис. крб. медичних товарів, що надійшли, становили 6 крб. 65 к. Це дуже і дуже багато. Можна навести хocha б такий приклад. У Кишиневі випускають піранал, а нам його виділяють з Хабаровська. В республіці дуже багато спирту, а спирт камфорний виділяють з Ашхабада і Тбілісі, бензилпеніцилін виробляють у Кривому Розі, а виділяють з Красноярська тощо. Все це має місце тому, що транспортні витрати сплачуємо ми, а не фондодержавник або постачальник. До того ж це є приклад безгосподарності і безвідповідальності в роботі. Поверховий розрахунок показує, що лише за статтею

«транспортні витрати» ми могли б зберегти 1/3 засобів, якби підійти до цієї проблеми по-господарськи.

Ми багато говоримо про регулювання ціноутворення. По нашій республіці по виділених фондах на 1989 р. одержується різниця на 877 тис. крб. як перевищення оптових цін над роздрібними, а це пряմі втрати госпрозрахункового прибутку. Крім того, нам не відшкодовується вартість виготовлення ліків орієнтовно на суму близько 500 тис. крб. Усе це з урахуванням переходу на самофінансування різко погіршує економічні показники трудових колективів і розвиток системи в цілому. Постійне зниження рівня торгових накладень призвело до того, що в 1989 р. 53% районних об'єднань мають нестійкий фінансовий стан, а деякі з них навіть збиткові, при тому, що в республіці найнижчий рівень витрат обігу.

Ми перейшли на нові господарські методи управління, а питання заробітної плати працівників об'єднання поки не розв'язані, незважаючи на неодноразове звертання в союзні інстанції.

У цілому за останій час кількість паперів з центру до деякої міри зменшилась, однак надто часто проходять зміни в нормативних документах. Слід було б впорядкувати номенклатуру всіх нормативних документів, надати їм рекомендаційного характеру з доробкою на місцях залежно від місцевих умов.

Без розв'язання цих та ряду інших питань ми не поліпшимо надання лікарської допомоги нашим людям, не оздоровимо економіку об'єднання «Фармація».

Надійшла в редакцію 29.05.89.

Підвищення економічних знань

УДК 614.27

ПРО ПІДГОТОВКУ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ ДО ПЕРЕХОДУ НА САМООКУПНІСТЬ ТА САМОФІНАНСУВАННЯ

I. M. ГУБСЬКИЙ, L. T. ЗАГОРОВСЬКА, L. G. МОСКАЛЕНКО,
B. V. ОГОРОДНИК, M. C. ПОНОМАРЕНКО

Київський державний інститут удосконалення лікарів

Перебудова народного господарства, в тому числі й охорони здоров'я та його складової частини— аптечної системи, є цілком закономірним процесом. Насамперед йдеється про зміцнення господарського розрахунку, в основу якого покладено самоокупність, самофінансування, самостійність аптечних установ, матеріальну зацікавленість та матеріальну відповідальність аптечних працівників за стан справ в установах, де вони працюють.

Для переходу на нову систему госпоро-сько-фінансової діяльності кожен аптечний колектив має врахувати наявні резерви економного господарювання, щоб забезпечити його самоокупність та самофінансування (1). Отже, кожна аптечна установа повинна забезпечити валові прибутки (торгові накладення), які змогли б покрити всі витрати, пов'язані з її утриманням, та оплату інших платежів. При-

цьому слід пам'ятати, що на валові прибутки (торгові накладення) впливають обсяг товарообороту, групова структура реалізованого товару та ціноутворення на предмети аптечного асортименту. Так, зростання товарообороту, як правило, викликає збільшення валових прибутків (торгових накладень). Значну частину валових прибутків забезпечує аптечним установам група медикаментів у структурі товару аптечного асортименту. Це пояснюється тим, що на переважну більшість медикаментів розмір різниць між оптовими та роздрібними цінами становить 30—35% від вартості медикаментів за оптовими цінами, тоді як інші групи товарів аптечного асортименту — лише 8—20%. У такій пропорції знаходяться і знижки з роздрібних цін на товари, для яких оптові ціни не передбачені: бинти, марлю, вату, мило, предмети парфумерії та ін., а також на-

цінки на предмети, для яких передбачені лише оптові ціни: дрібний медичний інструментарій тощо.

На кінцеві господарські показники діяльності аптек та інших аптечних установ — їх прибутки впливають, крім розміру товарообороту та валових прибутків (торгових накладень), витрати обігу. Зменшення останніх позитивно відбивається на кінцевих господарських показниках, що визначаються в сумі і процентах до товарообороту. Якщо валові прибутки (торгові накладення) не покривають витрат обігу та інших платежів аптечної установи, то вона збиткова і вимагає фінансової допомоги за рахунок рентабельних аптек. За нових умов господарської діяльності це неприпустимо. Кожен аптечний колектив має забезпечити таку організацію праці, щоб досягти високих виробничих показників, поліпшувати якість забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів засобами аптечного асортименту за умови економного, господарського ставлення до справи (2). Лише постійний економічний аналіз може сприяти пошукам резервів збільшення валових прибутків (торгових накладень), щоб забезпечити не лише утримання аптечної установи, а і відрахування певної суми для оплати інших планових витрат. Це необхідна умова забезпечення самоокупності і самофінансування госпрозрахункової установи. Її валовий прибуток (торгові накладення) в нових умовах мають покрити витрати обігу установи без урахування фонду заробітної плати, відрахування у бюджет за встановленим нормативом, оплату за користування банківським кредитом, відрахуван-

ня місцевим органам та на утримання управління, аптечної бази, контролювано-аналітичної лабораторії тощо. Після цих відрахувань від суми валового прибутку в установі має лишитися сума прибутку, з якої відраховуються фонди оплати праці та виробничого і соціального розвитку підприємства (див. схему).

Розмір торгових накладень (від наявних товарів) визначається за даними інвентаризації, коли установа має відомості про наявність товару в оптових і роздрібних цінах. Приклад розрахунку валового прибутку за показниками міжінвентаризаційного періоду наведено в таблиці 1.

Проте необхідність постійного контролю за прибутками підприємства для активного втручання колективу в їх формування вимагає визначення валового прибутку за кожен місяць та квартал поточного року, а не тільки за міжінвентаризаційний період. Відсутність кількісного обліку лікарських засобів в аптечних установах дає можливість визначати лише розрахункові показники валового реалізованого прибутку, проте для оперативного аналізу такі показники придатні. Приблизне визначення показників валового реалізованого прибутку в поточний період виправдано з точки зору економії часу, який необхідно було б витратити для проведення щомісячних інвентаризацій з метою одержання точних розрахункових матеріалів. Це негативно відбилося б на забезпеченні ліками населення та лікувальних закладів у зв'язку з необхідністю закриття аптек на щомісячну інвентаризацію. Приклад розрахунку щомісячних показників валового реалізовано-

Розподіл валового прибутку госпрозрахункової установи



Таблиця 1
Розрахунок валових прибутків (торгових накладень) за міжінвентаризаційний період

Показники	Наявність товару, крб.		Валові прибутки	
	за роздрібними цінами	за оптовими цінами	крб.	%
Залишок товару на 01.10.86 за матеріалами інвентаризації	50 000	35 000	15 000	30,00
Одержано товару з 01.10.86 по 01.10.87	170 000	118 000	52 000	30,59
Усього із залишком:	220 000	153 000	67 000	30,45
Вибуло товару (передано складу, іншим аптекам, списано)	4000	2880	1120	28,00
Реалізовано (товарооборот)	160 000	111 088	48 912	30,57
Залишок товару на 01.10.87 за матеріалами інвентаризації	56 000	39 032	16 968	30,30

Таблиця 2
Розрахунок валового прибутку (торгових накладень) за жовтень місяць, коли інвентаризації товару не було (числа умовні)

Показники	Товар в роздрібних цінах, крб.	Товар в оптових цінах, крб.	Валові прибутки (торгові накладення)	
			крб.	% (рівень)
Залишок товару на 01.10.87	56 000	39 032	16 968	30,30
Одержано товару за місяць	40 000	27 600	12 400	31,00
Усього:	96 000	66 632	29 368	30,59
Вибуло товару за місяць	1000	700	300	30,00
Реалізовано (товарооборот) за місяць	42 000	29 145	12 855	30,60
Залишок товару на 01.11.87	53 000	36 787	16 213	30,59

Примітка. Виконання методики розрахунку:

$$\begin{aligned}
 & 1. 16968 + 12400 - 300 = 29368, \\
 & 2. 42000 + 53000 = 95000, \\
 & 3. 95000 - 100\% \\
 & \quad 29368 - X \boxed{X = 30,59\%}, \\
 & 4. 53000 - 100\% \\
 & \quad X - 30,59\% \boxed{X = 16213}
 \end{aligned}
 \quad
 \begin{aligned}
 & 5. 53000 - 16213 = 36787, \\
 & 6. 66632 - 700 - 36788 = 29145, \\
 & 7. 29368 - 300 - 16213 = 12855, \\
 & 8. 42000 - 100\% \\
 & \quad 12855 - X \boxed{X = 30,6\%}
 \end{aligned}$$

то прибутку без проведення інвентаризації введено в табл. 2. Розрахунки виконано за методикою, запропонованою ГАПУ МОЗ СРСР від 23.03.84 № 03-14/8-14. З цією метою можна також використовувати відому формулу (2).

Знання складових, що впливають на формування валового, госпрозрахункового та чистого прибутку підприємства (схема) при своєчасному повному аналізі складових, забезпечує пошуць резервів поліпшення господарсько-фінансового стану установи, підприємства. При цьому особливу увагу слід звернути на зниження витрат обігу. Кожен працівник і колектив у цілому має активно сприяти економному веденню аптечного господарства, берегти кожен державний карбованець.

Суми витрат обігу за винятком фонду оплати праці, що становить 75–85% у структурі всіх витрат обігу, складаються з орендної плати, транспортних витрат, витрат по тарі, за списування непридатного товару, використання електроенергії, води та інших непродуктивних витрат, витрат на поточний ремонт приміщення та його естетичне оформлення тощо, а

також відрахувань на утримання аптечного управління, складу, контрольно-аналітичної лабораторії, виплати процентів за банківські кредити, відрахування до бюджету та місцевих органів.

Пошуки резервів економії можна передбачати за рахунок підвищення продуктивності праці, економного використання матеріальних і трудових ресурсів, бережливого ставлення до матеріальних цінностей аптеки, зменшення непродуктивних витрат та витрат на функціонально невиправдане оформлення аптек (фонтани, чеканку, кришталеві люстри), придбання устаткування, що не виправдано характером роботи аптеки (кольорові телевізори, домашні стадіони) та ін., а також зменшення орендної плати за надмірно великі площини, зайняті аптеками без урахування динаміки обсягу та характеру їх роботи. Вже тепер доцільно провести аналіз функціональної зайнятості приміщень і деяких видів обладнання з тим, щоб або користуватися ними, або, виходячи з принципу доцільності, відмовитися від непотрібних предметів та зайлівих пріменців. Необхідно постійно вживати заходів щодо економного використання пали-

ва, води, електроенергії, зниження транспортних витрат, зменшення списання непридатних товарів тощо.

Беручи до уваги, що найбільші витрати становить фонд заробітної плати і що в аптеках оплата праці залежить не від відрядного виробітку, а від освіти, посади, кваліфікаційної категорії та відпрацьованого часу, необхідно розробити критерій реальної оцінки трудового внеску кожного працюючого, які до цього часу відсутні. Експериментальне введення в аптеках та інших аптечних установах системи бригадних форм організації праці дасть можливість об'єктивніше оцінити трудовий внесок кожного працівника. При цьому аналіз використання штатного персоналу аптек дасть можливість реально оцінити необхідність збереження штатної структури і в окремих випадках ставити питання про скорочення зайвих посад або заміну керівних посад (заступників завідуючих відділами) на виробничі посади. Це також дасть реальну економію в аптечному господарстві.

Важомою причиною низької рентабельності аптечної служби є специфіка формування оптових і роздрібних цін на лікарські засоби, на що вказувалось на з'їздах Наукового товариства фармацевтів та в публікаціях ряду авторів (1, 2).

З переходом на самоокупність та самофінансування валові прибутки мають забезпечити матеріальну базу аптечної системи, що значною мірою залежатиме від встановлення єдиної системи знижок на роздрібні ціни, передбачені на лікар-

1. Апазов А. Д. // Фармация.— 1988.— № 1.— С. 1—8.
2. Губський І. М., Литвиненко М. М. Організація і економіка фармацевтичної справи.— К.: Здоров'я, 1976.— С. 251.
3. Закон ССРС о государстевенном предприятии (объединении) // Труд.— 1987.— 1 июля.

Надійшла в редакцію 23.08.89.

За здоровий спосіб життя

УДК 613.6:796/799:614.2

ПРОБЛЕМИ ФОРМУВАННЯ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ — СУЧASNІЙ КОНТЕКСТ

B. O. МОВЧАЮК, L. S. МЕЛАМЕНТ

Республіканський Центр здоров'я Міністерства охорони здоров'я УРСР

У нашій країні відбуваються глибокі революційні перетворення. Взято курс на всебічне оновлення суспільства.

Найважливішою стороною перебудови, як підкреслювалось на XXVII з'їзді КПРС, є підвищення уваги до соціальних проблем. Уповільненість темпів соціально-економічного розвитку стала внаслідок серйозних прорахунків не лише в галузі господарського керівництва, ідеологічної роботи, але і у справі охорони здоров'я, поліпшення умов праці і побуту трудящих, інших сторін соціальної інфраструктури.

Сьогодні чимало показників, що характеризують здоров'я населення СРСР, мають несприятливі тенденції, причому воно

ські засоби. Це сприятиме і підвищенню якості забезпечення ліками, тому що відпаде необхідність пошуку «вигідного» товару.

Постала необхідність урівняти ціни на одні і ті ж ліки, виготовлені на підприємствах Мінмедбіопрому СРСР і в аптеках. Лишається незрозумілим, чому 0,25% розчин новокайну по 500,0 заводського виготовлення коштує 1 крб. 10 к., а аптечного виготовлення — 39 к. Таке ж становище і з рядом інших лікарських засобів.

Доцільно, на наш погляд, включати у ціну ліків вартість їх виготовлення.

Настав час, коли аптечна система в цілому і кожен працівник аптечної установи зокрема мають по-господарськи ставитися до змінення організаційних та господарсько-фінансових методів праці і на цій основі розв'язувати питання високоякісного забезпечення лікарськими засобами населення та лікувально-профілактичних закладів. Треба подумати про те, що в разі, коли колектив не в змозі забезпечити самоокупність та самофінансування, може постати питання про ліквідацію такої аптечної установи.

Отже, напрямками пошуку резервів економії в організації господарської діяльності аптек є виявлення всіх протизатратних механізмів.

Важливим заходом на етапі переходу аптечної системи на самоокупність і самофінансування є впорядкування цін на лікарські засоби аптечного асортименту незалежно від місця їх виготовлення.

поступаються розвинутим капіталістичним і більшості соціалістичних країн. Так, займаючи перше місце у світі за кількістю лікарів і лікарняних ліжок на 10 тис. чоловік населення, ми знаходимся лише на 32-у місці за середньою тривалістю життя, на 54-у — за дитячою смертністю (8,11).

У 1986 р. у країні середня тривалість життя становила 69 років (в УРСР у 1985 р. — 70, у 1987 р. — 71). У той же час в 1986 р. цей показник в Японії дорівнював 77 рокам, США і Франції — 75, Кубі — 74, НДР — 73, Болгарії та Польщі — 71 (1).

Щороку у нашій країні вмирає 130 тис. дітей, які не дожили до одного року. Це

у 2,5 раза частіше, ніж у США, у 4 рази — ніж у Швейцарії і у 5 разів — ніж в Японії (5).

Якщо взяти до уваги втрати, пов'язані із станом здоров'я населення (передчасна смерть, інвалідизація, тимчасова не-працездатність), то сума економічних втрат становить 90 млрд. крб. на рік (1). Щодня через хворобу у країні не виходить на роботу 4 млн. чол. (у США — 1,8 млн. чол.). На оплату лікарняних листків у країні щороку витрачається понад 7 млрд. крб. (11).

Як же сталося, що радянська охорона здоров'я, яка займала провідні позиції у світі, втратила їх? Чим зумовлена негативна тенденція й уповільнення темпів розвитку багатьох основних показників, що характеризують охорону здоров'я населення? Пояснення цих та багатьох інших фактів вимагає невеликого екскурсу до історії.

Як відомо, принципи радянської охорони здоров'я (державний характер, піановість, загальнодоступність, безплатність, профілактична спрямованість) були закладені у перші післяреволюційні роки і ефективно працювали до другої половини 60-х років. За цей період у результаті проведення великомасштабних державних заходів щодо профілактики захворювань, поліпшення умов праці та побуту, розвитку охорони здоров'я та медичної науки досягнуто значного поліпшення стану здоров'я: більш як в три рази знизилася загальна і в 11 разів дитяча смертність, вдвое збільшилась середня тривалість життя. Вагомими були успіхи у боротьбі з інфекційними захворюваннями, що занимали провідне місце у структурі патології людини. Так, в УРСР уже до 1958 р. захворюваність черевним тифом знизилася у порівнянні з 1928 р. у 7,8 раза, дифтерією — у 5,2 раза, а малярія і трахома стали виявлятися лише в поодиноких випадках (3). У наступні роки завдяки досягненню медичної науки, з'явленню з розробкою ефективних вакцин, і проведенню інших заходів профілактики різко знизилася поширеність коклюша, дифтерії, правця, поліоміеліту, бруцельозу, кору, тифів.

І економічно вклад коштів в охорону здоров'я виявився високоефективним. Після повного курсу лікування людині, як правило, поверталася працездатність і зростала можливість дожити до старості.

Стрімке проникнення науково-технічного прогресу в усі сфери буття змінило спосіб життя людей і медичну патологію. Тисячоліття життя людей було супряжене переважно з фізичною працею, на яку припадало до 90% і більше зусиль. Збільшення рівня механізації та автоматизації трудових процесів призвело до різкого зменшення фізичних навантажень. Виник дефіцит рухової активності. Незмірно зросла розумова праця і як наслідок — психологічне навантаження.

В останні роки домінуюче місце у структурі захворюваності і смертності зайняли відносно рідкі в минулому різноманітні хронічні неінфекційні захворювання. На перше місце вийшли недуги серцево-судинної системи, на друге — онкологічні захворювання, на третє — травми, нещас-

ні випадки і отруєння, далі — хвороби органів дихання й обміну. Саме ці групи захворювань у 1988 р. зумовили в УРСР 92,6% усіх смертельних кінців (9).

Зміна структури патології перервала наприкінці 60-х років сприятливу динаміку показників, що характеризують здоров'я населення, і всі зусилля виправити становище виявились даремними на протязі останніх 20 років. Незважаючи на це, наша медицина продовжувала розвиватися в рамках напрямів роботи, що склалися.

Історично всі доктрини передбачають два шляхи розв'язання проблеми здоров'я: прямий — його збереження і змінення і зворотний — лікування хвороб. У нашій країні пріоритет був відданий лікувально-госпітальному напряму. Декларуючи своєю метою здоров'я, медицина головним чином займалася лікуванням. Такий підхід завів її у безвихід, створив критичну ситуацію.

Як показали численні дослідження, більшість факторів, що зумовлюють як здоров'я, так і хвороби, мають соціальний характер. У 20% випадків вони пов'язані із станом навколишнього середовища, у такому ж проценті випадків — з спадковою склонністю. Лише в 7—10% випадків проблеми здоров'я визначаються чисто медичними аспектами, тобто вони з'являються з діяльністю системи охорони здоров'я. Але в переважній кількості випадків (50% і більше) здоров'я (як і хвороби) визначається способом життя народу, його культурою та ідеалами, звичаями і традиціями, вартісними орієнтаціями і пріоритетами і, звичайно, об'єктивними передумовами (умовами праці та побуту), які сприяють реалізації цих духовних прагнень, бо буття і свідомість — дві сторони однієї медалі. Ці вихідні позиції і визначають сучасну стратегію боротьби за здоров'я людини.

Світовий досвід свідчить про необхідність перенесення центру уваги на здоров'я людину, коли хронічні неепідемічні хвороби, які не мають до цього часу радикальних засобів лікування, виступають на перший план. Нині незаперечно доведена ефективність програм профілактики, які успішно реалізуються в ряді країн. Тут відмічається ріст тривалості життя і поліпшення інших показників здоров'я населення. Наприклад, 20 років тому США займали одне з перших місць за показниками смертності від серцево-судинних захворювань. Вчені з'ясували, що причини криються у способі життя, характері харчування, шкідливих звичках, низькому рівні рухової активності.

Успіх реалізації програми профілактики пов'язаний з тим, що 30 млн. американців кинули курити, більшість обмежила споживання тваринних жирів, люди стали ретельно підраховувати добове споживання калорій. 113 млн. чоловік регулярно займаються фізкультурою. Фізкультурна гарячка охопила США. Бути моложавим, підтягнутим, не курити і не пити стало модно і навіть престижно. Вважається, що кожна культура людина повинна вміти корегувати свою wagу і свою рухомість, застосовувати методи аутотренінга (1).

Корені більшості хронічних неінфекційних захворювань сягають у дитячий та юнацький вік. А саме у ці роки якраз і слід формувати основи здорового способу життя. Однак у зв'язку з порушенням елементарних гігієнічних норм і правил у дітей та підлітків з'являються рискові фактори до хвороб і навіть захворювання і патологічні стани, які розвиваються досягти інтенсивно. У програмний доповіді на Всесоюзному з'їзді лікарів, який відбувся у жовтні 1988 р., зазначалось, що тільки за період навчання у школі від першого до восьмого класу кількість здорових дітей зменшується у чотири рази, кількість дітей з первово-психічними розладами збільшується з 15 до 40%, а з гастроenterологічною захворюваністю — подвоюється. Тенденція до «омолодження» захворювань зумовлена багато в чому недостатньою фізичною підготовкою, наявністю у значній частині дітей надлишкової маси тіла, дуже слабкими навичками організації навчання, дозвілля, харчування, прилученням до алкоголя і куріння.

Недостатня увага до формування здорового способу життя у молодому віці є основною причиною погіршення показників здоров'я в майбутньому. А проводячи профілактичні заходи в 40—50 років, ми лише до деякої міри затримуємо розвиток хвороби, що само по собі важливо, однако не попереджує її виникнення.

Частка практично здорових осіб у віці 15—19 років серед чоловіків і жінок становить від 47,6 до 50,2%, а в 55—59 років від 1 до 3,5% (11). Це ще раз наочно доводить необхідність змінення здоров'я, збереження його ресурсів у якому більш молодому віці.

Вченими було висунуто і науковими дослідженнями підтверджено концепцію не тільки про переважаючий, але і безпосередній вплив на здоров'я способу життя. З позицій концепції умовам життя (матеріальне забезпечення, житлові умови тощо) надається зумовлююча роль. Саме такі умови діють на здоров'я населення, відбиваючись на способі життя. Тому на ХVII з'їзді КПРС — вперше на партійному форумі — підкреслювалася роль здорового способу життя: «Було давно і правильно зазначено,— говорив у Політичній доповіді з'їзду М. С. Горбачов, — що здоров'я не купити в аптекі. Головне — в способі життя людини, в тому, зокрема, наскільки розумно і корисно вона використовує свій вільний час».

У постановах партії та уряду з питань охорони здоров'я, прийнятих у 1987—1988 роках, переконливо обґрутована необхідність і показані шляхи подолання негативних тенденцій у показниках здоров'я населення, продовження їх працевздатності і активного довголіття. Пріоритетним напрямом з усією переконливістю названа активна профілактика, збереження здоров'я здорових людей.

Шляхи формування здорового способу життя надзвичайно складні. Вони зв'язані насамперед із створенням матеріальних передумов. Тут йдеється про здорове навколоінше середовище і наявність умов для виконання гігієнічних норм та правил. На цьому фоні можна досягти мети, якщо населення буде вести спосіб життя,

рекомендований медичною наукою. Тому процес управління цим громадським явищем повинен включати в себе проведення комплексу соціальних, економічних і культурно-освітніх заходів.

Отже, формування здорового способу життя необхідно розглядати не як завдання відомче, тобто органів і закладів охорони здоров'я, а як завдання соціалістичної держави. І не випадково в затвердженіх ЦК КПРС і Радою Міністрів СРСР «Основних напрямах розвитку охорони здоров'я населення і перебудови охорони здоров'я СРСР у дванадцятій п'ятирічці і на період до 2000 року» вказується на необхідність безпосередньої і найактивнішої участі всіх ланок державного і громадського механізму у розв'язанні проблем здоров'я.

У практичних цілях раціонально відповідальність за здоров'я людей поділити на три рівні: державний, органів та закладів охорони здоров'я, індивідуальний. Безумовно, ці рівні взаємозв'язані і взаємозумовлені, хоч кожний з них має свої точки прикладання.

В останні десятиліття охорона здоров'я населення була фактично віддана на відкуп медицині. У той же час джерела багатьох захворювань значною мірою знаходяться поза її сферою. Зберегти людині здоров'я в техногенно зміненому навколоіншому середовищі, яке містить безліч не байдужих для організму факторів хімічної, фізичної та біологічної природи, насліченої величезним об'ємом психоемоційних діянь, досить непросто.

Науковими дослідженнями незаперечно доведено, що погана організація праці, штурмовиця, понаднормова робота, адміністрування, бюрократизм, поганий моральний клімат у колективі, відсутність стабільних режимів харчування є основними причинами виникнення серцево-судинних захворювань, які в наш час стали найпоширенішою патологією.

Таким чином, основних втрат суспільство зазнає там, де до медичної допомоги справа взагалі не доходить. Держава має створити матеріальні умови для виконання рекомендацій медичної науки і практики охорони здоров'я. Однак перебудова у цій важливій справі проходить дуже повільно. Так, забезпеченість спортивними спорудами становить нині менше третини. Незважаючи на це, завдання двох років п'ятирічки по введенню фізкультурно-оздоровчих комплексів виконано лише на 15%, а на Україні — на 5%: замість 115 об'єктів введено 6 (8).

Але матеріальні передумови, будучи основою, базисом для гігієнічної поведінки, адекватної вимогам медичної науки, ще не гарантують автоматичного формування гігієнічних навичок та звичок. Для цього людина повинна прикладти зусилля, сама подбати про своє здоров'я.

Щоб зробити які-небудь цілеспрямовані дії у цьому напрямі, треба виробити потребу у веденні здорового способу життя. Не можна сказати, що люди не розуміють значення здоров'я. Проте, на превеликий жаль, цінність здоров'я усвідомлюється найчастіше тоді, коли воно до деякої міри втрачено, коли пролунав

перший дзвоник, що сигналізує про не-безпеку. Тільки тоді і виникає мотивація — вилікувати хворобу, стати здоровим. Ми цілком впевнені, що у населення немає позитивної мотивації на здоров'я, поки воно є. Звісно випливає одне з найважливіших завдань — це необхідність формування у населення наявності здорового способу життя, ідеалу здоров'я, прагнення і вміння бути здоровим. Досягнення цієї мети можливе при наявності як мінімум двох обов'язкових умов: по-перше, повинна бути створена загальнодержавна система формування здорового способу життя на всіх етапах соціалізації людини; по-друге, повинен бути створений загальнодержавний механізм соціально-економічного і морального стимулювання громадянин до здорового способу життя.

Щодо цієї умови, то її додержуються лише частково. Питання охорони здоров'я не знайшли належного відображення у програмах виховання в дошкільних закладах, школах, професійно-технічних училищах, середніх спеціальних та вищих училищах, у системі партійної, комсомольської та профспілкової освіти, інших структурах формального і неформального утворення.

Що ж до другої умови, то це питання ще складніше. У нас спостерігається яскраво виражений пріоритет хворого над здоровим. Уся система соціальних гарантій зорієнтована насамперед на хворого, що, безумовно, знижує почуття відповідальності кожного члена суспільства за стан свого здоров'я. І саме тому всі спроби суспільства активізувати своїх членів відносно свого здоров'я безрезультатні, а ефективність санітарної освіти, диспансеризації та інших профілактичних заходів дуже низька. Та і як вона може бути високою, якщо, висловлюючись моюю економіки, ми припускаємо, навіть нав'язуємо населенню той «товар», який не користується попитом? А має бути навпаки: член суспільства повинен звернутися до медичного працівника з питанням: «Що мені робити, щоб завтра не захворіти?».

У багатьох зарубіжних країнах уже сформувався механізм стимулювання прагнення людини бути здорововою (наприклад індивідуальний внесок у фонд соціального страхування тим вище, чим більшу кількість факторів риску має особа, що страхується (шкідливі звички, надмірна вага тощо)). І не випадково вибіркові дослідження показали, що в нашій країні фізкультурою для здоров'я займається 6—8% населення (у той же час у США — 60%, в Японії — 80%).

Настав час переглянути чимало наших позицій, відмовитися від усього старого, віджилого, що заважає нашому просуванню вперед. Завдання це не тільки і не стільки Міністерства охорони здоров'я, скільки ВЦРПС, Держкомпраці, Мінфіну.

Формування здорового способу життя — складний для управління процес. Він характеризується множинністю складу керуючих суб'єктів — міністерств, відомств, ідеологічних інститутів, громадських організацій. Однак найактивівішим компонентом у структурі керуючих суб'єктів є

органи і заклади охорони здоров'я. Вони покликані на основі постійного і глибокого вивчення справ порушувати проблеми, розв'язання яких виходить за межі їх компетенції, перед партійними і радянськими органами, окремими міністерствами та відомствами. Створення міжвідомчої Ради профілактики захворювань зміцнення здоров'я населення на союзному і республіканському рівнях, наділеної великими повноваженнями, повинно сприяти позитивному розв'язанню багатьох проблем, що вимагають об'єднання зусиль зацікавлених відомств та організацій.

Щоб стратегічна лінія на збереження і зміцнення здоров'я населення не лишалась на стадії ідеї, її необхідно оперативно впроваджувати у життя. Програма роботи органів та закладів охорони здоров'я, спрямованої на формування здорового способу життя, накреслена у наказі міністра охорони здоров'я СРСР від 14.10.88 р. № 770 «Про удосконалення гігієнічного виховання населення і пропаганди здорового способу життя». Вона торкається таких актуальних проблем, як наукові дослідження, міжвідомче регулювання, підготовка кадрів, матеріально-технічне забезпечення. Реалізуючи даний наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР, Будинки санітарної освіти реорганізували у Центри здоров'я, створюється служба формування здорового способу життя. Поставлено завдання залучити до цієї роботи всіх медичних працівників незалежно від спеціальності і посади.

Нова стратегія боротьби за здоров'я вимагає внесення певних корективів і в діяльність фармацевтичної служби. Практика охорони здоров'я потребує конкретних рекомендацій науки з питань фармакосанаторії і фармакотерапії здорової і практично здорової людини.

Від джерел старовинної медицини і до наших днів лікарські засоби використовувались не тільки для лікування захворювань, але і для профілактики. При цьому помічено, що на протязі всього цього періоду ліки, що застосовувалися для здорових і хворих, мали істотні відмінності. Перші, як правило, були з широкою неспецифічною дією, з їх арсеналу виключались сильнодіючі і токсичні речовини. Другі характеризувалися спеціальною дією, спрямованою проти збудника, що викликає патологічний процес, або симптомів хвороби. Нерідкі випадки, коли вони викликали негативні реакції організму.

Добре відомі фармакологічні препарати, використовувані для первинної профілактики захворювань. Так, фтор додають у питну воду і зубну пасту для профілактики каріеса зубів.

Особлива роль належить тим засобам, які підвищують неспецифічну опірність організму і сприяють нормалізації його змінених фізіологічних функцій.

Фармакологія здорової людини повинна знайти застосування як один з елементів комплексу заходів по оздоровленню населення.

Друге актуальне завдання зв'язано з глибоким усвідомленням аптечними працівниками філософії профілактичної медицини, озброєнням їх знаннями питань

здорового способу життя та його корекції. У зв'язку з цим у програми учбових заходів (курсів, семінарів, конференцій, нарад) необхідно включити теми по здоровому способу життя і методики пропаганди медичних та гігієнічних знань.

Для конкретності і об'єктивності рішень, що приймаються з гігієнічного виховання і оздоровлення населення, важливо мати необхідну інформацію. Лише у цьому випадку виникнуть передумови для управління цими процесами.

Назріла необхідність розробити систему збору відомостей, які розкривають стан пропагандистської роботи, що провадиться спеціалістами аптечних установ. Вона повинна торкатися таких питань, як рівень санітарної культури населення по аспектах, що є компетенцією аптечних працівників (шкода самолікування, заготівля та використання лікарських рослин, профілактика наркоманії, склад домашньої аптечки та ін.), а також якість і ефективність пропаганди, ступеня участі в ній спеціалістів фармацевтичної служби та ін.

Подальшої оптимізації вимагає і організація роботи з формування здорового

способу життя. В її проведенні повинні брати участь спеціалісти науково-дослідних та кадрових медичних інститутів фармацевтичного профілю, аптечних управлінь, аптек. Функції їх різні. Тому робота з гігієнічного виховання й оздоровлення населення має ґрунтуватися на раціональному розподілі праці, спеціалізації та кооперації.

Згідно з вищезгаданим наказом МОЗ СРСР від 14.10.88 р. № 770 на головних спеціалістів органів охорони здоров'я покладається організаційно-методичне керівництво профільною пропагандою (аналіз стану санітарно-освітньої роботи, планування, підготовка кадрів, інформаційне забезпечення, взаємодія з Центрами здоров'я тощо).

Такі функції у фармацевтичній службі доцільно, на наш погляд, доручити відділам інформації аптечних управлінь і одному з заступників завідуючого центральною районною аптекою. Ім на самперед слід у співдружності з ученими і Центрами здоров'я виробити стратегічні і тактичні завдання, зв'язані з участию фармацевтичної служби в роботі з гігієнічного виховання й оздоровлення населення.

1. Апанасенко Г. Л. // ЭКО.— 1988.— № 7.— С. 179—186.
2. Апанасенко Г. Л. Кто в ответе за здоровье здоровых? // Правда.— 1988.— 14 нояб.
3. Барановская Л. М., Доценко В. М., Коган В. Я. и др. Достижения здравоохранения Украины за 70 лет Советской власти и перспективы его развития.— К. : Респ. Дом санитар. просвещения МЗ УССР, 1987.— 51 с.
4. Кричагин В. // Коммунист.— 1988. — № 7.— С. 54—62.
5. Лиханов А. Быть тревогу во имя жизни. // Мед. газ.— 1988.— 19 авг.
6. Мартыненко П. В., Валентик Ю. В., Полесский В. А. и др. // Формирование здорового образа жизни молодежи (медицинско-социальные аспекты).— М. : Медицина, 1988.— 192 с.
7. Материалы XXVII съезда Ком. партии Совет. Союза.— М. : Политиздат, 1986.— 352 с.
8. Оганов Р. Г. Научиться не болеть // Правда.— 1988.— 23 марта.
9. Пусть не слепит блеск медалей // Там же.— 1988.— 19 дек.
10. Романенко А. Е. // Докл. на собрании Респ. актива в г. Черкассы, 31 января 1987.— К. : М-во здравоохранения УССР, 1989.
11. Сердюк А. М. Непростые заботы человечества : научно-технический прогресс, здоровье человека, экология.— М. : Изд-во полит. лит.— 1988.— 300 с.

Надійшла в редакцію 17.04.89.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.322:582.734

БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИННИ ГОРОБИНИ ЗВИЧАЙНОЇ

Т. Д. НОСОВСЬКА, О. П. ПРОКОПЕНКО

Всесоюзний НДІ хімії і технології лікарських засобів

На території СРСР виростає 36 видів роду *Sorbus* L. Плоди горобини є багатим джерелом біологічно активних речовин, завдяки чому мають велике значення в медицині та харчовій промисловості (9,26). Найбільш поширеніший вид — горобина звичайна (*Sorbus aucuparia* L.) (9,36), яка розповсюджена майже по всій Європі. Вона займає більшу частину лісової та лісостепової зон Європейської частини СРСР (крім Крайньої Півночі та південно-східних районів), тірсько-лісового поясу Кавказу і гірської частини Криму.

Цвіте у травні-червні, плоди дозрівають у вересні і висять на деревах до глибокої осені або навіть до початку зими. Добре врожаї плодів горобини звичайно повторюються через 1—2 роки (1).

Найбільш значні запаси горобини виявлені у Кіровській, Вологодській та Ярославській областях. У Кіровській області біологічний запас горобини становить близько 8 тис. т, що дозволяє планувати збирання близько 4 тис. т її плодів у рік (1,30). В Івановській області, де виростають у великих кількостях різноманітні

дикорослі ягоди, можливий збір горобини звичайної — 450 т (20). На Україні щорічно можна заготовляти десятки тонн плодів горобини, насамперед у Поліссі і в Карпатах (15). Щорічно в Білорусії заготовляється до 4 тис. т плодів горобини, що становить лише 50% врожаю (35). Нині горобина культивується в усіх радгоспах Челябінської області, де її врожайність досягає 4 т/га (25). Щорічно горобину заготовляють в кількості близько 50 тис. т (51).

Збиралою цілком зрілі плоди горобини в серпні-вересні до насташання заморозків. Найзручніше зрізати секаторами або ножами щитки (грона) з плодами і лише перед сушінням очищати їх від плодоніжок. Сушать горобину у сушарках, печах, добре провірюваних приміщеннях або під навісами при температурі не вище 60°С. Вологість висушених плодів не повинна перевищувати 18% (1, 21, 27). Зберігати плоди горобини у повітряно-сухому стані можна не більше року, оскільки при тривалому зберіганні відбувається різке зниження вмісту біологічно активних речовин (8, 14).

Плоди горобини звичайної містять багатий комплекс біологічно активних речовин, вони є хорошим джерелом вітаміну С, вміст якого залежить від зони вирощання і досягає 160 мг% у м'якоті свіжих плодів (2, 22, 27, 41, 42, 44, 47). У багаті сонячними днями роки С-вітаміністю горобини особливо висока (41).

За вмістом Р-активних речовин горобину можна поставити на одне з перших місць серед плодово-ягідних культур (22, 44, 53): флавоноїдів (кверцетину, ізо-кверцетину, рутину) — близько 2600 мг%, антоцианів — близько 795 мг% на суху сировину (51). З Р-активних речовин у плодах горобини є катехіні (до 412 мг%), флавоноли (до 229 мг%) і лейкоантоксантини (3, 4, 17, 22, 41, 43), з поліфенольних сполук — оксикоричні кислоти (кофейна, хлорогенова і неохлорогенова, вміст яких у плодах становить близько 285 мг% у свіжих ягодах становить 0,45% (56). У плодах горобини знайдено незначну кількість дубильних речовин — близько 0,3% на свіжу сировину (1, 19, 34, 45, 51).

Плоди горобини звичайної є джерелом каротиноїдів, загальний вміст яких досягає 27 мг% (9, 13, 23, 51). Дослідженнями якісного та кількісного складу плодів горобини встановлено наявність у них а-каротину (6,2 мг%), β-каротину (3,8 мг%), нео-β-каротину (3,3 мг%), γ-каротину (1,6 мг%), полікотіну (1,4 мг%) у перерахунку на абсолютно суху вагу. У каротиноїдній фракції переважають фізіологічно активні а- і β-каротини (9, 17, 50). Максимальний вміст каротиноїдів відмічено в період досягнання плодів; з осіннім похолоданням їх вміст починає знижуватись, а після заморозків різко падає. Аналогічну залежність відмічено і у вмісті аскорбінової кислоти. Тому збирання плодів слід проводити протягом серпня-жовтня, до різкого похолодання (7, 13).

У плодах горобини виявлені фосфоліпіди (кефалін, лецитин) — 70,4 мг%, рибо-

флавін — 0,8 мг% в перерахунку на суху сировину (51), а також вітамін К і вітамін Е. У сухих плодах вміст вітаміну Е досягає 4,4 мг% (4, 41, 45, 51). Усього в горобині виявлено 9 вітамінів — С, Р, В₁, В₂, PP, Е, К, каротиноїди і фолієва кислота (52).

Вміст білків у свіжих плодах горобини досягає 1,4% (28). За загальною кількістю вільних амінокислот горобина стоїть на першому місці в ряду багатьох дикорослих ягід. В її плодах виявлено 18 вільних амінокислот, у тому числі 8 незамінних: лізин та гістидин — 72,3 мг%, аргінін — 59,4 мг%, тирозин — 37,5 мг%, α-аланін — 16,7 мг%, цистин та цистеїн — 16,3 мг%, серин і аспарагінова кислота — 11,5 мг%, треонін з глутаміновою кислотою — 10,7 мг% в перерахунку на свіжу сировину, лейцин, ізолейцин, фенілаланін, валін, метіонін, триптофан (2, 31, 35).

Багата горобина звичайна сахарами (глюкоза — до 3,8%, фруктоза — до 4,3%, сахароза — 0,7%, сорбоза) і органічними кислотами (яблучна, винна, лимонна, янтарна, щавлевая, виноградна, фумарова і малонова — загальна кількість 0,18% на сиру речовину) (12, 22, 23, 42, 45).

У плодах горобини міститься шестиатомний спирт сорбіт і парасорбінова кислота, моноглікозид якої зумовлює гіркість плодів (1, 34, 45, 46, 50). У 1859 р. А. Гофманом з соку горобини звичайної було виділено сорбінову кислоту, яка міститься у плодах в незначних кількостях — 0,02%. При заморожуванні плодів вміст сорбінової кислоти збільшується до 0,04—0,06% внаслідок розкладу моноглікозиду парасорбінової кислоти, чим і пояснюється зникнення гіркості після заморозків (18, 41, 47).

Плоди горобини характеризуються високим вмістом пектинових речовин. У зелених плодах їх нагромаджується до 12%, у зрілих — до 6% на абсолютно суху вагу (11, 45, 51, 54). З пектинових речовин у горобині є протопектин, розчинні пектину, пектинова кислота та її солі (42).

У плодах горобини виявлені речовини тритерпенової природи: лупеол, урсолову олеанолову кислоти, вміст яких доходить до 2% на абсолютно суху вагу. Крім того, у плодах встановлено наявність β-ситостерину (4, 10, 13).

У невеликих кількостях (4—16 мг%) в м'якоті плодів горобини міститься гіркий глікозид амігдалін. Більш багате на нього насіння плодів (4, 23, 34). Воно містить також до 22% жирних олій (27, 28). Проведеними дослідженнями встановлений жировий склад горобини. В них виявлено 13 кислот, у тому числі лінолеву, олеїнову, пальмітинову, ліноленову та ін.

При вивченні мінерального складу плодів горобини звичайної було виявлено такі елементи: калій, натрій, кальцій, фосфор, магній, йод, хром, галій, алуміній, кремній, строніцій, титан, свинець, срібло, лантан, барій, берилій, ванадій, літій, цирконій, мідь, цинк, олово, залізо, марганець, кобальт, никель, молібден (6, 35, 39, 40, 48). Завдяки такому багатому комплексу біологічно активних речовин

горобина звичайна знайшла широке застосування в медицині і харчовій промисловості.

У російській народній медицині горобина здавна застосовувалась при хворобах печінки і жовчного міхура (36). Встановлено, що гелатозахисну дію мають сорбіт, сорбінова кислота, амігдалін, органічні кислоти плодів горобини (1, 45, 51).

Важливим джерелом вітамінів для страждаючих цукровим діабетом є плоди горобини, що містять небезпечний для цих хворих солодкий спирт сорбіт (4). Наявність сорбіту робить їх ефективними і при хронічному запорі (36, 45).

В народній медицині горобина застосовується як сечогінне при утворенні каменів у пирках і сечових шляхах (36).

Плоди горобини застосовують у свіжому і сушеному вигляді як лікувальний і профілактичний засіб при станах, що супроводжуються вітамінною недостатністю. Особливо добра при А- і С-гіповітамінозах невежинська горобина, а при захворюваннях підшлункової залози — низькосахаристі плоди горобини (4). Сік із свіжих плодів рекомендується при пониженні кислотності і протипоказаний при підвищенні кислотності шлункового соку (45).

Пектинові речовини, вміст яких у плодах горобини становить близько 6%, привертують увагу у зв'язку з їх застосуванням при отруєннях важкими металами і при ураженнях радіоактивними елементами (28, 29, 42, 52). До пектинових речовин, як до допоміжних компонентів, стабілізаторів сусpenзій та емульгаторів, також виявляється інтерес з точки зору застосування їх у фармації. Нині розроблено технологію виділення пектинових речовин з жому плодів, що є відходами виробництва горобинового соку (11).

В останні роки увагу дослідників привертають парасорбінова і сорбінова кислоти. Виявилось, що вони гальмують ріст мікроорганізмів, грибів та пліснів (12).

Амігдалін, що міститься у плодах горобини, підвищує стійкість організму до гіпоксії: очевидно, з цією його властивістю зв'язано застосування в пародіягід горобини при чаді. Крім того, в дані про участь амігдаліну у відновленні сульфгідрильних груп і захисті жирів від переокислення, що виправдовує народний досвід застосування горобини при атеросклерозі (16, 45).

Завдяки наявності тритерпенових кислот плоди горобини, як і плоди глоду, застосовуються при захворюваннях серцево-судинної системи: аритмії, серцевій недостатності, болях у серці, порушеннях коронарного кровообігу. Застосовується горобина звичайна при ревматизмі, загальній слабості (4, 36).

У народній медицині свіжі плоди горобини використовуються також як кровотамувальний і регулюючий менструальний цикл засоби, а сік і сухі плоди — при дизентерії та для збудження апетиту, настій сухих ягід — як противінготний засіб, а також при геморої (16, 22). Є відомості про застосування сушених кві-

тів та плодів горобини як потогінного засобу (28).

У нашій країні ще у 1945 році горобина була запропонована як сировина для одержання каротину і каротинових препаратів у вигляді віджатого, висушеного і подрібненого жому плодів, безпосередньо висушених і подрібнених плодів, препаратів чистого каротину, одержаних з горобинового жому, олійних розчинів каротину (50). Каротиновмісний комплекс, виділений з горобини, має здатність підвищувати зсідання крові (36).

Більш пізніми дослідженнями було запропоновано технологію, що дає можливість одержати з плодів горобини два препарати: пасту (згущений водний екстракт) і порошок (подрібнений після водної екстракції шрот) (51).

Як препарат для лікування опіків очей будь-якої етіології запропоновано олійний екстракт каротиноїдів з плодів горобини (8).

У вітчизняній медичній практиці сухі та свіжі плоди горобини використовуються як вітамінний засіб. Нині дозволені до застосування і випускаються збір вітамінний № 2 — суміш плодів шипшини і горобини (1:1); збір полівітамінний — суміш листя кропиви і плодів горобини (3:7); вітамінізований сироп, у виробництві якого використовуються плоди горобини звичайної (23, 24, 29, 45).

Горобина як лікувальний засіб широко застосовується і за рубежем. В ряді країн її вживають як послаблюючий, кровоспинний і високовітамінний засіб, а також при захворюваннях нирок, печінки і сечового міхура. Є відомості про те, що в Польщі плоди горобини застосовують також при діабеті, у Болгарії — при ревматизмі, в Угорщині і Австрії нею лікують дизентерію, в Норвегії — водянку, а також використовують зовнішньо для лікування відкритих ран і переломів (16, 22).

Знаходить застосування горобина звичайна також у харчовій промисловості для приготування різних продуктів харчування: кондитерських виробів, соку, повидла, пастили, мармеладу, желе, варення, пюре і пайрізноманітніших напоїв (5, 20, 37, 38, 49, 52, 55). Парасорбінова і сорбінова кислоти горобини звичайної, що мають бактерицидні властивості, є самоконсервантами, тому при одержанні деяких продуктів харчування з плодів горобини відпадає необхідність в їх пастеризації (32, 33). Вироблення консервів з дикорослої сировини економічно вигідне для перероблюючих підприємств, оскільки витрати на сировину практично дорівнюють витратам на її заготівлю. Освоєння дикорослих масивів плодів, організація їх заготівлі мають народногосподарське значення.

Таким чином, на підставі даних літератури можна зробити висновок, що плоди горобини звичайної є багатим джерелом біологічно активних речовин. Це дає можливість використовувати як вихідну сировину для одержання нових медичних препаратів і самі плоди, і відходи їх переробки для найбільш повного задоволення потреб вітчизняної медицини.

1. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР.— М., 1983.— С. 294.
2. Базарова В. И., Соловьева Т. Я., Фролова Г. В. // Тр. III Всесоюз. семинара по БАВ плодов и ягод.— Свердловск, 1968.— С. 230—321.
3. Ватулина Г. Г. // Там же.— С. 466—468.
4. Вигоров Л. И. Сад лечебных культур.— Свердловск : Средне-Урал. кн. изд-во, 1979.— 175 с.
5. Горенькова А. Н., Пацюк Л. К., Гореньков Э. С. и др. // Консервн. и овощесущ. пром-сть.— 1980.— № 5.— С. 7—9.
6. Давыдов С. Т. // Тр. III Всесоюз. семинара по БАВ плодов и ягод.— Свердловск, 1968.— С. 266—267.
7. Деренъко С. А. // Фармац. журн.— 1979.— № 5.— С. 55—58.
8. Деренъко С. А. // Фармакогностическое изучение рябины обыкновенной.— *Sorbus aucuparia* L.: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.— Л., 1983.— 19 с.
9. Деренъко С. А. // Химия природ. соединений.— 1978.— № 4.— С. 528—529.
10. Деренъко С. А., Супрунов Н. И. // Там же.— 1980.— № 1.— С. 128.
11. Деренъко С. А., Супрунов Н. И. // Там же.— 1979.— № 6.— С. 777—780.
12. Деренъко С. А., Супрунов Н. И., Курлянчик Н. А. // Раст. ресурсы.— 1979.— Т. 15.— Вып. 3.— С. 451—453.
13. Деренъко С. А., Супрунов Н. И. // Тез. докл. III Всесоюз. съезда фармацевтов.— Кишинев, 1980.— С. 204—205.
14. Зияев Р. З., Казанович Р. Л. // Вопросы фармации и фармакологии.— Ташкент, 1973.— Вып. 1.— С. 79—80.
15. Ивашин Д. С., Катина З. Ф., Рыбачук И. З. и др. Лекарственные растения Украины.— К.: Урожай, 1978.— 320 с.
16. Ковалева Н. Г. Лечение растениями.— М.: Медицина, 1972.— 352 с.
17. Колесник А. А., Елизарова Л. Г. // Хранение и переработка картофеля, овощей, плодов и винограда.— М.: Колос, 1973.— С. 189—194.
18. Краткая хим. энциклопедия : В 5 т.— М.: Сов. энциклопедия, 1965.— Т. 4.— С. 981.
19. Кузнецова М. А. Лекарственное растительное сырье.— М.: Высш. шк., 1984.—
20. Лебедева Л. В., Горун Е. Г. // Консервн. и овощесущ. пром-сть.— 1978.— № 8.— С. 25—27.
21. Лекарственное растительное сырье / Гос. стандарты Союза ССР.— М.: Изд-во стандартов, 1980.— С. 216—219.
22. Лекарственные свойства сельскохозяйственных растений / Под ред. М. И. Борисова.— Минск : Ураджай, 1974.— 336 с.
23. Максютина Н. П., Комиссаренко Н. Ф., Прокопенко А. П. и др. / Растительные лекарственные средства / Под. ред. Н. П. Максютиной.— К.: Здоров'я, 1985.— 280 с.
24. Машковский М. Д. Лекарственные средства : В 2-х т.— М.: Медицина, 1984.— Т. 2.— 576 с.
25. Назаров В. И. // Тр. III Всесоюз. семинара по БАВ плодов и ягод.— Свердловск, 1968.— С. 31—35.
26. Петрова И. П., Хромова Т. В. // Бюл. Глав. бот. сада.— М.: Наука, 1983.— С. 9—15.
27. Петров Е. М. Рябина.— М.: Гос. изд-во с-х лит., 1957.— 152 с.
28. Петрушевский В. В., Казаков А. Л., Бандюкова В. А. и др. Биологически активные вещества пищевых продуктов : Справочник.— К.: Техника, 1985.— 127 с.
29. Петухина А. Г., Фризен И. Д., Юрьева А. П. и др. // Витаминные растительные ресурсы и их использование.— М.: Изд-во МГУ, 1977.— С. 311—315.
30. Раус Л. К., Колупаева К. Г. // Ресурсы дикорастущих лекарственных растений СССР.— Л.: Наука, 1968.— С. 47—51.
31. Речиц М. А. // Изв. вузов СССР. Сер. Пищ. технология.— 1978.— № 3.— С. 33—35.
32. Речиц М. А., Бараневич А. Н., Шпаковская Л. М. // Консервн. и овощесущ. пром-сть.— 1981.— № 10.— С. 13—14.
33. Речиц М. А. // Там же.— 1980.— № 11.— С. 21.
34. Речиц М. А. // Изв. вузов СССР. Сер. Пищ. технология.— 1978.— № 4.— С. 35—37.
35. Речиц М. А. Технология консервированного сока рябины.— Могилев, 1978.— С. 82—88.— Деп. в БелНИИНТИ 26.12.78, № 37 Деп.
36. Розенблум Ю. Н., Левина Л. А. // Мед. пром-сть СССР.— 1948.— № 1.— С. 26—28.
37. Сенченко Л. К., Селезнева Г. Д., Соболева М. И. и др. // Пробл. товароведения и организации торговли прод. товарами.— Свердловск, 1977.— С. 57—61.
38. Сенченко Л. К., Селезнева Г. Д., Соболева М. И. и др. // Вопр. товароведения пищевых продуктов и обществ. питания.— Свердловск : Урал. ун-т, 1980.— С. 35—38.
39. Сенченко Л. К., Соболева М. И., Селезнева Г. Д. Минеральный состав плодов дикорастущей красной рябины и некоторых продуктов их переработки.— М., 1980.— Вып. 9.— С. 85—89.— Деп. 19.05.80, № 22—80 Деп.
40. Сенченко Л. К., Соболева М. И., Селезнева Г. Д. // Изв. вузов СССР. Сер. Пищ. технология.— 1980.— № 4.— С. 93—95.
41. Сильянова Ю. И., Медников Е. И. // Тр. III Всесоюз. семинара по БАВ плодов и ягод.— Свердловск, 1968.— С. 307—310.
42. Скворцова Р. И., Воронцова Н. Л. // Вопр. повышения эффектив. и рационал. использования состав. частей пищевого сырья в производстве продуктов питания.— М., 1982.— С. 98—102.

43. Скорикова Ю. Г. Полифенолы плодов и ягод и формирование цвета продуктов.— М. : Пиц, пром-сть, 1973.— 232 с.
44. Станкевич К. В., Щербакова Н. Д., Жаренова К. М. и др. // Тр. III Всесоюз. семинара по БАВ плодов и ягод.— Свердловск, 1968.— С. 185—189.
45. Турова А. Д., Сапожникова Э. Н. Лекарственные растения СССР и их применение.— М. : Медицина, 1983.— 288 с.
46. Фан-Юнг А. Ф., Речиц М. А. // Изв. вузов СССР. Сер. Пищ. технология.— 1981.— № 3.— С. 18—19.
47. Фан-Юнг А. Ф., Речиц М. А. // Там же.— 1977.— № 1.— С. 76—78.
48. Фан-Юнг А. Ф., Речиц М. А. // Там же.— 1978.— № 2.— С. 40—42.
49. Шапиро Д. К., Бичевая С. Н., Манциводо Н. И. и др. // Тр. ВНИИ по производству пищевых продуктов из картофеля.— М. : Пищ. пром-сть, 1968.— Вып. 10.— С. 120—128.
50. Шмук А., Замыслов А. // Докл. ВАСХНИЛ.— 1945.— Вып. 4—5.— С. 7—10.
51. Шнайдман Л. О., Кущинская И. Н., Мительман М. К. и др. // Раст. ресурсы.— 1971.— Т. 7.— Вып. 1.— С. 68—71.
52. Benk E. // Getränke — Ind.— 1983.— Bd. 37, N 3.— S. 175—178.
53. Bylka W., Ellnain-Wojtaszek M., Kowalewski Z. // Pr. Komis. farm. PTPN.— 1977.— N 12.— S. 129—134.
54. Curdová M., Karvánek M. // Průmysl potravin.— 1974.— Sv. 25, N 8.— S. 235—236.
55. Pilák M., Novák M., Sevcík M. et all. (ЧССР). A. с. 189067 ЧССР, МКИ A 23 L 2/04. Sposob výroby nekvasených párojov.— Заявлено 5.11.76; Опубл. Пат. бюл. ЧССР, 1979, № 4.
56. Pyysalo H., Keussi T. // J. Food Sci.— 1974.— V. 39, N 3.— P. 636—638.

Надійшла в редакцію 13.02.89.

УДК 616.31-083

РОЗРОБКА КОМБІНОВАНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ

С. С. ХМЕЛЕВСЬКА, Ф. А. ЖОГЛО, О. О. МИХАЙЛІК, Г. С. ЧУЧМАЙ,
Ю. В. СУЛИМ, С. М. БІБІК, О. Я. МАТВІЙЧУК
Львівський державний медичний інститут

Повідомлення I

Хлоргексидину біглюконат (гібітан) і нестeroїдні протизапальні препарати в терапії захворювань пародонту

Фармакотерапія захворювань пародонту є одним з важливіших завдань сучасної стоматології. Роль пускового механізму в розвитку запального процесу в яснах відіграють мікроорганізми та їх токсики, локалізовані в зубній бляшці (21, 29). Це положення експериментально обґрунтоване шляхом відтворення гінгівіту у гнатоботів (7), ін'єкціями зависій мікроорганізмів тваринам, використанням методу «відмінні гігієни порожнини рота» (31).

Поєднання несприятливої дії мікробів зубної бляшки та інших місцевих факторів іndукує зміни мікроциркуляції, імунологічної реактивності, трофіки ясен, що клінічно діагнозується як гінгівіт. Погіршення гігієни порожнини рота при гінгівіті (викликане болючістю запалених ясен), відсутність етіотропного лікування зумовлюють порушення стійкої рівноваги між організмом і бактеріями і як наслідок зростає вірулентність мікроорганізмів (25) і збільшується їх рухомість (29, 31). Усе це на фоні зниження захисних реакцій тканин пародонту призводить до масивної деструкції пародонту, яка проявляється шляхом лізису періодонтальної зв'язки, відкриваючи шлях для подальшої інвазії мікробів (3, 4, 6, 16, 22).

Із втратою кругової зв'язки гінгівіт переходить у пародонтит—захворювання, яке характеризується складною клінічною картиною і вимагає тривалого ком-

плексного лікування. Основні симптоми захворювання—це запальний стан ясен і пародонтальна кишень (щілина, що виникає внаслідок руйнування кругової зв'язки зуба).

Усунення причинних факторів при гінгівіті в поєднанні з протизапальною терапією сприяє цілковитому заживленню пошкоджених тканин без переходу гострого процесу у хронічний (5). Основними завданнями лікаря при лікуванні гінгівіту є використання препаратів з інгібуючою дією на мікрофлору зубної бляшки і корекцією запальних змін. При пародонтиті застосування лише одних антимікробних і протизапальних засобів недостатнє, хоча вони до деякої міри посилюють регенераційні процеси. В цьому разі патогенетично зумовленим і клінічно необхідним є призначення пластикостимулюючих препаратів (4).

Таким чином, медикаментозне лікування гінгівіту та пародонтиту потребує комплексного застосування антимікробних, протизапальних та пластикостимулюючих препаратів (2, 4, 8, 11—13, 16, 19, 20).

Серед антибактеріальних засобів у фармакотерапії захворювань пародонту широко використовується лінкоміцин, кліндаміцин, тетрациклін, метронідазол (трихопол), фурагін, інші нітрофурані (8, 15, 19). Однак огляд літературних даних свідчить про те, що в останні роки анти-

мікробним препаратом першого вибору в пародонтології є хлоргексидину біглюконат (2, 11–15, 17, 18, 28). Згідно з наказом МОЗ СРСР № 670 від 12.06.84 р. «Про заходи по дальшому поліпшенню стоматологічної допомоги населенню» він входить в обов'язковий асортиментний мінімум стоматологічного кабінету.

Хлоргексидину біглюконат [біглюконат 1,6-ді-(N-парахлорфенілуанідо)-гексану] надходить у медичну практику у вигляді 20% (ТФС 41-1401-84) і 0,05% водних розчинів (ТФС 32-1402-84).

Препарат є безбарвною, прозорою рідинною з слабким запахом і належить до високоекспективного антибактеріального засобу широкого спектра дії. Його висока антибактеріальна активність зумовлена наявністю в його молекулі двох бактерицидних фармакофорів. Реагуючи з негативно зарядженими хімічними групами поверхні мікроїні клітини, хлоргексидину біглюконат блокує осмотичну функцію клітинних мембрани, проявляє бактерицидний ефект щодо грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів і гальмує ріст грибків типу кандида, дерматофітів і трихофітонів (10, 11).

Хлоргексидину біглюконат широко застосовується для лікування і профілактики гнійно-септических ускладнень у хірургії (9), в комплексі з антибіотиками для грануляції і загоєння опіків в акушерстві та гінекології, урології, отоларингології, офтальмології (10, 11).

Досвід застосування хлоргексидину біглюконату у стоматології налічує більше 20 років. Це зумовлюється його сприятливою дією на краевий пародонт, по передженням утворення зубних відкладень, бактерицидною дією на патогенную мікрофлору ротової порожнини (2, 14, 15, 23, 24, 27, 30, 32).

Хлоргексидину біглюконат є важливим компонентом комплексної терапії і профілактики гінгівіту. Багаторічне застосування препарату для полоскань ротової порожнини свідчить про його низьку токсичність виаслідок недостатньої абсорбції слизовою оболонкою. Навіть дворічне регулярне використання 0,2% розчину для полоскань ротової порожнини не впливало на відхилення результатів клінічних аналізів крові та сечі (23). Однак, препарат викликає деякі побічні ефекти (розвиток медикаментозного стоматиту, порушення смаку, сухість у ротовій порожнині, чорне забарвлення зубів та язика) (2, 23).

У пародонтології найчастіше використовують 0,1, 0,2 і 2% розчини препарату для полоскань порожнини рота, під'ясневої іригації і в зубних пастах (23, 32). Максимальний гальмуючий вплив на гліколіз в м'якому зубному нальоті дає 0,2% водний розчин хлоргексидину біглюконату,

найбільший бактеріостатичний ефект на ріст мікрофлори зубної бляшки *in vitro* — його 4% розчин (13). Добрий ефект відзначений при місцевому лікуванні катарактических гінгівітів 0,2—0,3% розчином (3), для усунення запальних процесів у тканинах пародонту рекомендуються 0,25, 0,5, 1 і 2% концентрації препарату (6).

Другим важливим фактором в комплексній терапії захворювань пародонту є протизапальні засоби. Серед лікарських засобів, що інгібують утворення простагландинів і 12-гідрокситетренової кислоти, які зумовлюють запальний процес у тканинах ясен людини, в останні роки широко вивчаються нестероїдні протизапальні препарати — ібуuprofen, індометацин, піроксикам. У дослідах *in vitro* показано високу інгібуючу активність цих препаратів, яка зростає в ряду ібуuprofen — піроксикам — індометацин (20). Дослідження нестероїдних протизапальних препаратів при лікуванні захворювань пародонту показали їх високу клінічну активність у терапії патології твердих тканин порожнини рота (19).

Аналіз наведених літературних даних дає можливість зробити висновок про необхідність розробки комбінованих лікарських препаратів для забезпечення ефективної комплексної терапії захворювань пародонту. При цьому важливо проблемою є створення лікарських форм пролонгованої дії, які підтримують постійну концентрацію лікарських речовин не тільки в ротовій порожнині, але і на локалізований ділянці ясен (зуба). Це завдання дуже складне при застосуванні лікарської форми в умовах ротової порожнини, яка постійно зволожується слизовою.

В літературі описані емульсії (17), гелі (18, 26), акрилові пластини (15), клееві пов'язки (12), які містять хлоргексидину біглюконат. Зазначені лікарські форми мають ряд переваг у порівнянні з розчинаами лікарських речовин. Розфасовка гелів та емульсій у туби полегшує їх використання, в'язкість формоутворюючих наповнювачів зменшує дифузію активного інгредієнта в порожнині рота, а відносно повільне розмивання слизовою дозволяє зберегти оптимальну концентрацію активного середника. Тісний зв'язок з поверхнею зубів полегшує проникнення в них лікарських речовин. На жаль, даних про комбіновані лікарські препарати з поєднанням антимікробних і запальних засобів для лікування захворювань пародонту в доступній нам літературі немає. У зв'язку з цим нами поставлене завдання розробити і пролонговані лікарські форми, які містять комплекс цих засобів для забезпечення ефективної терапії захворювань пародонту.

1. Березов Ю. Е., Куртенок Л. Г., Острин И. П. и др. // Сов. мед.— 1979.— Т. 42, № 9.— С. 114—116.
 2. Журавлева П. П., Журавлев В. А. // Здравоохранение Казахстана.— 1982.— № 5.— С. 69—70.
 3. Иванов В. С. Заболевания пародонта.— М.: Медицина, 1981.— 256 с.
 4. Кодола Н. А., Хомутовский О. А., Центило Т. Д. Пародонтоз: Ультраструктура десны и пульпы.— К.: Наук. думка, 1980.— 320 с.
 5. Коледова Н. А., Політун А. М. // Стоматология.— 1985.— Вып. 20.— С. 18—21.
 6. Крекшина В. Е. Пародонтоз.— Л.: Медицина, 1983.— 160 с.
3. Фармацевтичний журнал, № 4, 1989 р.

7. Левицкий Л. П., Мизина И. К. Зубной налет.— К., 1983.— 80 с.
8. Марченко А. И., Кононович Е. Ф., Солнцева Т. А. Фармакотерапия в стоматологии.— К.: Здоров'я, 1986.— С. 70.
9. Матюшин И. М., Романков Н. Р. // Сов. мед.— 1979.— Т. 42, № 11.— С. 55—60.
10. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х ч.— М. : Медицина, 1984.— Ч. 2.— С. 411—412.
11. Петрикас А. Ж., Румянцев В. А., Гурдянов А. И. // МРЖ, разд. XII. Стоматология.— 1987.— № 5.— С. 3—12.— Реф. № 560.
12. Чучмай Г. С., Кордис М. С., Акимова А. Я. // Стоматология.— 1985.— Т. 64, № 3.— С. 26—29.
13. Шпокас И., Павилонис А. // Тез. докл. респ. конф. «Актуальные вопросы развития мед. науки в республике, результаты внедрения в здравоохранение».— Вильнюс, 1979.— С. 181—182.
14. Addy M. // J. clin. Periodontol.— 1986.— Vol. 13, N 10.— P. 957—964.
15. Addy M., Langeksoudi M., Hassan H. // Intern. Dent. J.— 1985.— Vol. 35, N 2.— P. 124—132.
16. Altenbach-Petrzilka G. E., Guggenheim B. // J. clin. Periodontol.— Vol. 10, N 9.— P. 609—617.
17. Biase S. // Riv. ital. Stomatol.— 1980.— Vol. 49, N 9.— P. 597—607.
18. Bigey J.-F., Rozencweig D., Vincent B. // Chir.-dent. Fr.— 1983.— Vol. 222, N 53.— P. 225—226.
19. Ciancio S. C. // J. Periodontol.— 1986.— Vol. 57, N 2.— P. 108—111.
20. Elattar T. M. A., Lin H. S., Tira D. E. // J. dent. Res.— 1983.— Vol. 62, N 9.— P. 975—979.
21. Gessert R., Krekeler G., Pelz K. // Dtsch. zahnärztl. Z.— 1985.— Bd. 40, N 7.— S. 788—790.
22. Goh C. J. W., Waite I. M., Groves B. J. et al. // Brit. dent. J.— 1986.— Vol. 161, N 5.— P. 165—169.
23. Greenstein G., Berman Ch., Jaffin R. // J. Periodontol.— 1986.— Vol. 57, N 6.— P. 370—376.
24. Haskel E., Esquenazi J., Jussim L. // Ibid.— N 5.— P. 305—310.
25. Katahira H., Okuda K., Moriguchi M. et al. // Bull. Tokyo dent. Coll.— 1985.— Vol. 36, N 3.— P. 127—136.
26. Lie T., Enersen M. // J. Periodontol.— 1986.— Vol. 57, N 6.— P. 364—369.
27. Piccione N. // Minerva stomatol.— 1979.— Vol. 28, N 3.— P. 209—214.
28. Scolari G. // Riv. ital. Stomatol.— 1981.— Vol. 50, N 5.— P. 387—390.
29. Theilade E. // J. clin. Periodontol.— 1986.— Vol. 13, N 10.— P. 905—911.
30. Stabholz A., Sela M. N., Friedman M. et al. // Ibid.— N 8.— P. 783—788.
31. Van der Velden U., Abbas F., Hart A. A. M. // Ibid.— 1985.— Vol. 12, N 1.— P. 61—68.
32. Westfeld E., Nyman S., Lindhe J. et al. // Ibid.— 1983.— Vol. 10, N 1.— P. 22—36.

Надійшла в редакцію 18.08.88.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 615.281:547.785.501.1

**ВЛАСТИВОСТІ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ НОВИХ ПОХІДНИХ
7,8-ДИЗАМІЩЕНИХ 3-МЕТИЛКСАНТИНУ ТА 6Н-, 8-МЕТИЛІМІДАЗО
(1,2-f) КСАНТИНУ**

О. А. СКУЛЬСЬКА, С. М. ГАРМАШ, М. В. КОВАЛЬ,

Б. О. ПРИЙМЕНКО, Б. А. САМУРА

Запорізький медичний інститут

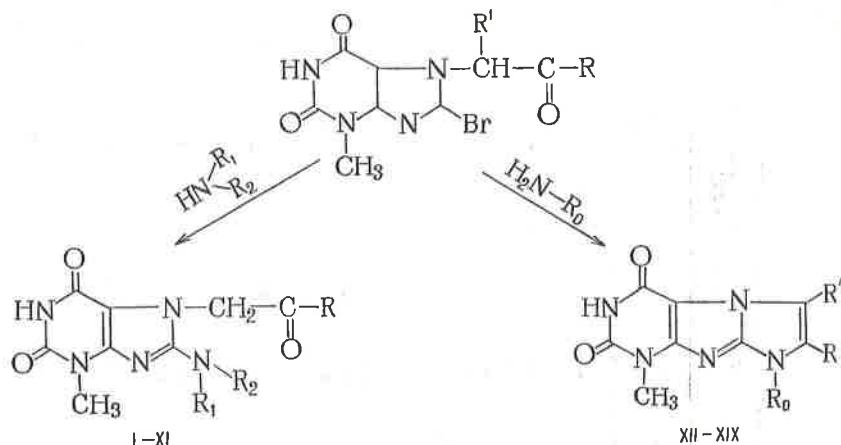
В останні роки все більшу увагу привертає пошук нових лікарських засобів серед конденсованих похідних ксантину (5,7—9,11). В літературі є відомості про біологічну дію деяких похідних 6,8-диметилімідазо (1,2-f) ксантину (4,8), серед яких знайдені сполуки з кардіотонічною, діуретичною, нейротропною та протизапальною активністю. За попередніми відомостями похідні 6Н-, 8-метилімідазо (1,2-f) ксантину (9,11) виявляють високу діуретичну та нейролептичну дію.

Ми поставили завдання синтезувати не описані раніше похідні 7,8-дизаміщених 3-метилксантину та 6Н-, 8-метилімідазо (1,2-f) ксантину, вивчити їх фізико-хімічні та фармакологічні властивості для визначення їх прикладної важливості.

Вихідними субстратами в синтезі були 7-ацилалкілові похідні 8-бromo-3-метилксантину (10), які при взаємодії з вторинними або пер-

винними амінами дають 7-ацилалкіл-8-діалкіл(циклоалкіл)аміно-3-метилксантини (I—XI) або 6Н-, 8-метилімідазо(1,2-І)ксантини (див. схему, сполуки XII—XIV).

Синтезовані сполуки I—XIX являють собою кристалічні або аморфні речовини, розчинні у більшості полярних органічних розчинників, мінеральних кислотах та водних розчинах лугів і нерозчинні у воді, за винятком сполуки XVIIIa.



I R=CH₃, R₁, R₂=C₅H₁₀, II R=C₆H₅, R₁=R₂=C₂H₅, III R=C₆H₅, R₁, R₂=C₅H₁₀, IV R=C₆H₅, R₁, R₂=C₄H₈O, V R=C₆H₅, R₁=R₂=(CH₂)₂OH, VI R=C₆H₄—NO₂-п, R₁=R₂=C₂H₅, VII R=C₆H₄—NO₂-п, R₁=R₂=(CH₂)₂OH, VIII R=C₆H₄—NO₂-п, R₁, R₂=C₄H₈O, IX R=C₆H₄—NO₂-п, R₁, R₂=C₅H₁₀, X R=тієїл, R₁, R₂=C₅H₁₀, XI R=CH₃, R₁=CH₃, R₂=C₆H₄—OH-п, XII R₀= ∞ -нафтіл, R=CH₃, XIII R₀=C₆H₄—CH₃-п, R=CH₃, XIV R₀=C₆H₄—CH₃-M, R=CH₃, XV R₀=C₆H₄—CH₃-O, R=CH₃, XVI R₀=C₆H₄OCH₃-O, R=CH₃, XVII R₀=C₆H₄Br-п, R=C₆H₅, XVIII R₀=-n-C₄H₉, R=C₆H₅, XIX R₀= ∞ -фурилметил, R=CH₃. Для сполук XII, XIII, XIV, XV, XVI, XIX R¹=H, для XVIII R¹=CH₃. C₅H₁₀ — залишок N-піперидину, C₄H₈O — залишок N-морфоліну.

Будова синтезованих сполук підтверджена даними ІЧ-спектроскопії.

В ІЧ-спектрах 7-ацилалкіл-8-діалкіл циклоалкіл аміно-3-метилксантинів (сполуки I—XI) виявляються смуги вбирання карбонільних груп в межах 1710—1695 см⁻¹. Смуги вбирання метилових та метиленових груп лежать у межах 2985—2975 та 2855—2845 см⁻¹ відповідно. В ІЧ-спектрах 6Н-, 8-метилімідазо(1,2-І)ксантинів (XII—XIX) виявляються смуги вбирання, характерні для імідазо(1,2-І)ксантинової системи (7, 13), які зумовлені валентними коливачними кілець гетеросистеми при 1560, 1500, 1515, 1330, 1300 см⁻¹ (12). Наявність двох карбонільних груп в урациловому фрагменті трициклів в ІЧ-спектрах підтверджується характеристичними смугами при ν 1720—1700 та ν 1695—1685 см⁻¹ (6), характеристичні смуги вбирання на ІЧ-спектрах 6Н-, 8-метилімідазо(1,2-І)ксантинів (сполуки XII—XIX) наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристичні смуги вбирання в ІЧ-спектрах 6Н-, 8-метилімідазо(1,2-І)ксантинів XII—XIX

Сполука	ν NH	ν CНаром*	ν C=O	ν C=N, C=C	ν CH ₃	ν CH ₂
XII	3155	3055	1710,1700	1640,1610,1595	2975	
XIII	3150	3033	1710,1695	1595,1580	2985	
XIV	3160	3095	1705,1685	1595,1520	2975	
XV	3140	3025	1720,1690	1680,1600,1575	2960	
XVI	3145	3030	1705,1690	1595,1520	2955	
XVII	3150	3025	1680	1600,1515	2970	
XVIII	3165	3055	1710,1695	1625,1600,1595	2970	2845
XIX	3155	3045	1712,1681	1586,1496	2975	2855

В УФ-спектрах 6Н-, 8-метилімідазо(1,2-f)ксантинів (сполуки XII—XIX) є три інтенсивних максимуми вибрання у ділянці 202—206 нм ($\lg \epsilon$ 4,3—4,4), 222—227 нм ($\lg \epsilon$ 4,22—4,31) та 273—281 нм ($\lg \epsilon$ 4,28—4,32).

У дослідах на лабораторних тваринах визначено гостру токсичність (LD_{50}) та вивчено загальну дію, діуретичну і нейролептичну активність синтезованих сполук.

Дія середніх доз більшості з синтезованих сполук характеризувалась загальним пригніченням стану життєдіяльності тварин. Дія ток-

Таблиця 2
Свідоцтва та нейротропна дія деяких синтезованих сполук

Сполука	LD_{50} , мг/кг	Вплив на діурез						Вплив на травмалість етамінал-натрієвого сну				
		доза, мг/кг	за 2 год, мл	в % до контро- льно	за 4 год, мл	в % до контро- льно	за 6 год, мл	в % до контролю	доза, мг/кг	хв	в % до контроль-	
Контроль	—	—	2,55±0,32	100	6,17±0,28	100	7,85±0,43	100	—	—	81,70±3,22	100
I	405,0±16,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
II	127,0±3,98	12,7	9,4±0,40	368,62	14,4±0,70	233,12	15,80±0,68	201,27	15	100,29±4,76	122,75	
III	435,0±15,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
IV	1030,0±32,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
V	630,0±30,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
V	1480,0±10,75	25	1,22±0,47	47,80	4,42±0,25	71,60	5,35±1,54	68,15	—	—	—	
V	50	4,49±0,59	176,07	9,25±0,38	149,91	9,86±0,39	125,60	—	—	—	—	
IX	95,29	2,43±0,34	95,29	8,20±0,32	132,90	8,36±0,16	106,50	75	176,70±11,73	149,30±6,50	216,27	
XI	341,0±11,72	—	—	—	—	—	—	—	35	149,30±6,50	182,74	
XII	133,0±3,97	20	7,9±0,67	274,50	11,4±0,70	184,76	14,0±0,34	178,34	20	140,00±2,58	171,36	
XIII	1330,0±16,88	70	4,6±0,59	180,39	10,9±0,92	176,66	13,0±0,98	165,60	—	—	—	
XIV	124,0±6,71	12,4	6,5±0,44	254,90	11,7±0,59	189,62	13,0±0,87	165,60	15	143,14±8,91	175,20	
XVI	685,0±14,0	35	5,1±1,39	200,00	11,0±0,94	178,28	12,0±0,82	152,87	35	93,71±4,07	114,70	
XVII	205,0±18,4	10	6,20±0,52	243,14	11,8±0,64	191,25	13,50±0,66	171,97	15	111,14±4,21	136,03	
XVIIia	125,0±17,8	5	5,80±0,21	227,45	9,20±0,25	149,10	9,78±0,31	124,60	10	70,10±3,00	85,80	
XVIIia	12,5	7,40±0,37	290,20	10,10±0,39	163,70	10,90±0,64	138,90	15	77,70±2,90	95,10		
25	6,64±0,60	259,60	10,80±0,65	175,00	12,50±0,77	159,20	20	86,00±2,50	105,30	—	—	
35	5,69±0,30	223,14	9,52±0,37	154,30	10,80±0,50	137,60	—	—	—	—	—	
10	5,65±0,26	221,60	7,79±0,31	126,30	9,24±0,42	117,70	—	5	112,50±3,20	137,70	—	
Еуфілін	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Аміназин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Кофеїн	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Бензоат-	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
натрію	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	—	—	—	—	10	68,30±2,80	83,60	—	

сичних доз синтезованих сполук на дослідних тварин приводила до клоніко-тонічних судорог, загибель тварин наставала від зупинки дихання та серцевої діяльності. Серед 7,8-дизаміщених 3-метилксантину найтоксичнішою була сполука II ($LD_{50} 127,0 \pm 3,98$ мг/кг), яка має у 7-му положенні фенациловий, а у 8-му — N, N-діетиламіновий замісник. Токсичність сполуки IX, яка має в аналогічних положеннях п-нітрофенациловий і N-піперидиновий замісники, зменшується більш як у 10 разів ($LD_{50} 1480,0 \pm 10,7$ мг/кг). Серед похідних 6Н-, 8-метилімідазо (1,2-f) ксантину найтоксичнішими виявилися сполуки XII, XIV, XVIIIa, які мають в 1-му положенні трициклів α -нафтиловий, м-метилфеніловий або н-бутиловий радикал.

Синтезовані сполуки виявляють виражену діуретичну дію, збільшуючу діурез дослідних тварин в середньому на 6,5—101,3 % у порівнянні з контролем. Найактивнішою сполукою виявився 7-фенацил-8-N, N-діетиламіно-3-метилксантин (II), який за 6 годин збільшує діурез на 101,3 %. При заміні фенацилового радикала на п-нітрофенациловий, а N, N-діетиламінового на N-піперидиновий (сполуки IX) діуретична активність проявляється в дозі 60 мг/кг, а в дозі 25 мг/кг ця сполука виявляє антидіуретичну дію, зменшуючи діурез за 6 годин на 38,85 %. Серед 6Н-, 8-метилімідазо (1,2-f) ксантину найактивнішими виявилися сполуки XII і XVII, які мають у 1-му положенні α -нафтиловий або п-бромфеніловий замісник (табл. 2).

Серед 7,8-дизаміщених 3-метилксантину найбільш сильну нейролептичну дію виявляє сполука IX, яка має у 7-му положенні п-нітрофенациловий, а у 8-му N-піперидиновий замісники, в дозі 75 мг/кг вона збільшує тривалість етамінал-натрієвого сну на 116,27 % у порівнянні з контролем. Серед похідних 6Н-, 8-метилімідазо (1,2-f) ксантину найбільш сильну нейролептичну дію проявляють сполуки XII і XIV, які мають у 1-му положенні α -нафтиловий та м-метилфеніловий радикали. Цікаво відмітити, що калієва сіль 1-n-бутил-2-феніл-3,8-диметилімідазо (1,2-f) ксантину (XVIIIa) у дозі 10 мг/кг виявляє виражену аналептичну активність, скорочуючи тривалість наркотичного сну на 14,2 %, при збільшенні дози аналептична активність сполуки зникає.

У цілому ряд синтезованих сполук виявляє виражену нейролептичну активність, збільшуючи тривалість наркотичного сну в середньому на 14,7—116,3 % у порівнянні з контролем.

Експериментальна частина

ІЧ-спектри знімали на приладах UR-20 та Specord IR-75 в таблетках броміду калію або у вазеліновому маслі, УФ-спектри — на приладі Specord UV-Vis в етанолі при концентрації сполук близько $5 \cdot 10^{-5}$ моль/л.

7-ацілалкіл-8-N, N-діалкіл-(циклоалкіл)аміно-3-метилксантини (сполуки I—XI). Суміш 0,02 моль відповідного 7-ацілалкіл-8-брому-3-метилксантину (10) та 0,04 моля вторинного аміну (діетиламіну) піперидину, діетаноламіну або N-метил- N-п-гідроксиленіламіну гемісульфату у 150 мл диметилформаміду (в разі реакції з N-метил-, N-п-гідроксиленіламіну гемісульфатом додають 10 мл трибутиламіну) нагрівають при кипінні 3—4 години. Реакційну масу розводять 150—200 мл води, осад відфільтровують, промивають водою, ацетоном, сушать. Одержані сполуки I—XI (табл. 3). Для аналізу сполуки кристалізують з суміші ДМФА — спирт.

6Н-, 8-метилімідазо (1,2-f) ксантини (сполуки XII—XIX) одержані методами (7, 9, 11).

Калієва сіль 1-n-бутил-2-феніл-3,8-диметилімідазо (1,2-f) ксантину (XVIIIa). 3,56 г (0,01 моля) сполуки XVIII розчиняють при нагріванні у 20 мл води з 0,56 (0,01 моля) гідроксису калію. Фільтрують, фільтрат виливають у 400 мл ацетону, осад, що випав, відфільтровують, промивають ацетоном, сушать і одержують сполуку XVIIIa. Т. топл. $> 320^{\circ}\text{C}$, розкл.

Гостру токсичність визначали на білих безпородних миших чоловічої та жіночої статі масою 19—27 г. Сполуки вводили внутрішньоочеревинно у вигляді 3—5 % тонкої водної суспензії, стабілізованої твіном-80. Кожну дозу вивчали 10 днів. LD_{50} розраховували за методом Кербера (1) (табл. 2).

Таблиця 3
7,8-Дизаміщені 3-метилксантину та 6Н-, 8-метилімідазо (1,2-f) ксантини

Сполуки	Т. топл., °C	Знайдено, %			Емпірична формула	Вираховано, %			Вихід, %
		C	H	N		C	H	N	
I	237—238	55,2	6,6	23,3	C ₁₄ H ₁₉ N ₅ O ₃	55,1	6,3	22,9	68
II	224—226	—	—	20,0	C ₁₈ H ₂₁ N ₅ O ₃	60,8	6,0	20,0	71
III	284—285	61,9	5,5	18,9	C ₁₉ H ₂₁ N ₅ O ₃	62,1	5,8	19,1	84
IV	281—283	58,1	5,0	19,2	C ₁₈ H ₁₉ N ₅ O ₄	58,5	5,2	19,0	72
V	288—289	55,3	5,2	18,5	C ₁₈ H ₂₁ N ₅ O ₅	55,8	5,5	18,1	65
VI	311—313	—	—	21,2	C ₁₈ H ₂₀ N ₆ O ₅	54,0	5,0	21,0	80
VII	>300	51,6	4,3	20,5	C ₁₈ H ₂₀ N ₆ O ₆	51,9	4,8	20,2	86
VIII	251—252	52,2	4,3	20,3	C ₁₈ H ₁₈ N ₆ O ₆	52,2	4,4	20,3	89
IX	316—318	52,2	5,0	20,9	C ₁₉ H ₂₀ N ₆ O ₅	52,2	4,9	20,5	94
X	306—308	54,2	5,4	18,3	C ₁₇ H ₁₉ N ₅ O ₃	54,2	5,4	18,3	64
XI	>320	—	—	19,6	C ₁₆ H ₁₇ N ₅ O ₄ ·H ₂ O	53,2	5,3	19,4	72
XII	>340	65,5	4,6	20,1	C ₁₉ H ₁₅ N ₅ O ₂	66,1	4,4	20,3	98
XIII	336—338	60,5	4,9	21,8	C ₁₆ H ₁₅ N ₅ O ₂ ·1/2H ₂ O	60,4	5,0	22,0	90
XIV	286—288	—	—	22,9	C ₁₆ H ₁₅ N ₅ O ₂	62,1	4,9	22,7	96
XV	303—305	62,2	4,2	22,9	C ₁₆ H ₁₅ N ₅ O ₂	62,1	4,8	22,6	79
XVI	337—339	59,2	5,1	21,5	C ₁₆ H ₁₅ N ₅ O ₃	59,1	4,7	21,5	86
XVII*	293—295	—	—	15,8	C ₂₀ H ₁₄ BrN ₅ O ₂	55,1	3,2	16,1	84
XVIII	231—233	—	—	20,1	C ₁₉ H ₂₁ N ₅ O ₂	64,9	6,0	19,9	86
XIX	288—289	56,1	4,7	23,7	C ₁₄ H ₁₃ N ₅ O ₃	56,2	4,4	23,4	94

* Для сполуки XVII знайдено Br 18,6%, вирахувано Br 18,3%.

Дію деяких синтезованих сполук на діуретичну функцію досліджено на інтактних білих щурах чоловічої статі лінії Вістар масою 230—340 г за методом (2), в дозах, близьких до 1/10—1/20 від ЛД₅₀. Кожну дозу вивчали на 7 тваринах. Одержані результати для найбільш активних сполук наведені в таблиці 2.

Нейротропну активність вивчали за методом пролонгування суб наркотичних доз барбітуратів (3). Вплив найбільш активних сполук на тривалість етамінал-натрієво-го сну білих щурів лінії Вістар наведено в табл. 1. Кожну дозу препарату вивчали на 7 тваринах. Тривалість наркотичного сну розраховували за часом, на протязі якого тварини були у боковому положенні.

Висновок

Синтезовано невідомі раніше 7,8-дизаміщені 3-метилксантину та 6Н-, 8-метилімідазо (1,2-f) ксантини, які виявляють виражену діуретичну та нейротропну дію. За діуретичною дією синтезовані сполуки перевищують еталон порівняння — еуфілін, а за нейролептичною — аміназин.

- Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.—Л.: Медицина, 1963.—С. 49—54.
- Берхин Е. Б. // Фармакология и токсикология.—1977.—Т. 40.—С. 27.
- Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ.—М.: Медицина, 1974.—С. 27.
- Кочергин П. М., Линенко В. И., Ткаченко В. А. и др. // Хим.-фармац. журн.—1971.—№ 2.—С. 22—26.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства : В 2-х т.—М.: Медицина, 1977.—Т. 1.—С. 107, 388, 391, 394.
- Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений : практ. руководство.—М.: Мир, 1965.—С. 209.
- Прийменко Б. А., Гармаш С. Н., Романенко Н. И. и др. // Химия гетероцикл. соединений.—1980.—№ 8.—С. 1125—1129.
- Прийменко Б. А., Самура Б. А., Скульская Е. А. и др. // Хим.-фармац. журн.—1984.—№ 12.—С. 1456—1461.
- Прийменко Б. А., Самура Б. А., Гармаш С. Н. и др. // Там же.—1983.—№ 2.—С. 32—36.
- Прийменко Б. А., Романенко Н. И., Гармаш С. Н. и др. // Укр. хим. журн.—1985.—Т. 51, № 6.—С. 660—663.
- Прийменко Б. О., Самура Б. А., Коваль М. В. та ін. // Фармац. журн.—1985.—№ 2.—С. 54—57.
- Сильверстайн Р., Басслер Г., Морріл Т. Спектрометрическая идентификация органических соединений.—М.: Мир, 1977.
- Ткаченко А. А., Кочергин П. М., Панченко Г. Ф. // Химия гетероцикл. соединений.—1971.—№ 5.—С. 686—688.

Надійшла в редакцію 06.07.88.

PROPERTIES AND PHARMACOLOGICAL ACTION OF DERIVATIVES OF
7,8-DISUBSTITUTED 3-METHYLXANTHINE AND 6H-,
8-METHYLMIDAZO-[1,2-f]XANTHINE

O. A. SKULSKAYA, S. M. GARMASH, M. V. KOVAL,
B. O. PRIYMENKO, B. A. SAMURA
Zaporozhye Medical Institute

S U M M A R Y

Synthesized were formerly not described derivatives of 7,8-disubstituted of 3-methylxanthine and 6H-methylimidazo[1,2]xanthine by means of interaction of 7-acylalkyl-8-bromine-3-methylxanthines with primary and secondary amines. The IR—spectra of the synthesised compounds were studied. It was found that some of the obtained compounds possess a marked diuretic and neurotropic activity which exceeds the activity of comparative euphilline and aminazine standards.

УДК 615.3:615.787:581.51].074:543.42.062

**ЗАСТОСУВАННЯ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО МЕТОДУ ДЛЯ
ВИЗНАЧЕННЯ ОДНОРІДНОСТІ ДОЗУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ РАЗОВОГО
ЗАСТОСУВАННЯ, ЩО МІСТЯТЬ ЕФІРИ АРИЛАЛІФАТИЧНОГО РЯДУ**

Л. В. АДЕІШВІЛІ, Н. І. ПУЛУЗАШВІЛІ

Тбіліський державний медичний інститут

Останнім часом увагу спеціалістів привертає відносно новий показник якості фармацевтичної продукції — однорідність дозування, рекомендований щодо твердих дозованих лікарських форм (3). Введення цього показника зв'язано з необхідністю контролю за вмістом високоактивних лікарських субстанцій у разових дозах, що застосовуються пацієнтом, оскільки для багатьох лікарських речовин надто важливим є точне дозування. Це особливо стосується лікарських засобів списків А і Б, які мають низькі лікарські дози.

З технологічної точки зору це являє собою певну проблему, оскільки точне дозування лікарських форм вимагає і більш досконалого технологічного процесу (4). З аналітичної ж точки зору, визначення показника «однорідність вмісту» пов'язано з необхідністю визначення малих кількостей лікарських речовин в окремих дозуваннях. Такі визначення можливі лише при застосуванні високочутливих аналітичних методів.

За більшістю національних фармакопей, а також відповідно до рекомендацій Комітету експертів ВООЗ за специфікаціями для фармацевтичних препаратів (5) визначення цього показника підлягають тверді лікарські форми: таблетки, капсули тощо, які мають разове дозування не більше 10—15 мг. У 1988 р. такі рекомендації були запропоновані і для лікарських засобів вітчизняного виробництва. Крім того, в нещодавно опублікованій дискусійній роботі О. П. Арзамасцева з співавторами (4) було запропоновано перелік лікарських засобів вітчизняного виробництва, що підлягають випробуванню на однорідність вмісту, і підкреслюється важливість досліджень у даній галузі; у цьому переліку, крім інших, наводяться і досліджувані нами препарати.

У зв'язку з вищевикладеним, ми вважаємо актуальним завданням вивчити даний показник в лікарських формах, які містять ефіри арилаліфатичних кислот, оскільки їх передозування може викликати небажані прояви (7).

Експериментальна частина

Для вивчення було взято серійні таблетки амізилу 0,002/0,15 (ФС 42-1835-82), амідину 0,0015/0,1 (ФС 42-2144-84), апрофену 0,025/0,1 (ДФХ, с. 72), димедролу 0,02/0,05 і 0,05/0,15 (ДФХ, с. 225), дипрофену 0,025/0,1 (ФС 42-1636-81), метацину 0,002/0,1 (ДФХ, с. 395), тропацину 0,01/0,2 (ДФХ, с. 702), циклодолу 0,002/0,1 (ДФХ, с. 195) і драже тифену 0,03/0,2 (ФС 42-1864-82). Випробуванню піддавались

по 30 таблеток кожної серії. Оптичну густину вимірювали на спектрофотометрі СФ-26 і СФ-46 у кюветі з шаром завтовшки 10 мм.

У попередніх роботах (1, 2, 3, 8) було встановлено оптимальні умови і розроблено УФ-спектрофотометричні методики кількісного визначення вищезазначених форм. Останні були застосовані для визначення однорідності дозування досліджуваних лікарських форм, оскільки вони мають достатню чутливість і експресність. Нижче наведена модифікація цих методик, пов'язана лише з особливостями підготовки проби для аналізу.

Методика визначення однорідності дозування досліджуваних лікарських речовин в разових дозуваннях. Одну таблетку досліджуваного препарату вміщували в мірну колбу, додавали таку кількість мілілітрів води, щоб одержати розчин з концентрацією, що підлягає закону Бера. Розчин перемішували до розчинення таблетки. Одержаній розчин фільтрували через паперовий фільтр, відкидаючи перші порції фільтрату.

Вимірювали оптичну густину одержаного розчину на спектрофотометрі при довжинах хвиль, які відповідали максимумам вбирання кожної речовини (де було можливо, вимірювали при двох максимумах для наступного вибору оптимальної умови визначення) у кюветі з шаром завтовшки 10 мл.

Паралельно за тих же умов проводили вимірювання оптичної густини розчину стандартного зразка, застосовуючи як розчин порівняння воду.

Вміст субстанції в одній таблетці (х, г) вираховували за формулою

$$X = \frac{A_1 \cdot C_0}{A_0}, \text{ де}$$

A_1 — оптична густина досліджуваного розчину,

A_0 — оптична густина стандартного зразка,

C_0 — концентрація стандартного зразка, г/мл *.

Розроблені нами методики були апробовані на різних серіях досліджуваних препаратів. Результати визначення однорідності дозування досліджуваних препаратів на прикладі однієї серії наведені в таблиці.

Результати визначення однорідності дозування досліджуваних лікарських форм в разових дозуваннях з застосуванням УФ-спектрофотометричного методу

Назва препарату	Довжина хвилі, нм	Маса таблетки, г	Відносна густина досліджуваного розчину	Знайдено в таблетках		Відхилення від нормалу	
				г	%	г	%
Таблетки амізилу 0,002/0,15 серія 31183	212	0,1568	1,028	0,002056	102,80	0,000056	2,80
		0,1549	1,098	0,002196	109,80	0,000196	9,80
		0,1571	1,064	0,002128	106,40	0,000128	6,40
		0,1653	1,017	0,002034	101,70	0,000034	1,70
		0,1613	0,996	0,001992	99,60	-0,000008	-0,40
		0,1567	1,010	0,002020	101,00	0,000020	1,00
		0,1545	0,990	0,001980	99,00	-0,000020	0,00
		0,1675	0,997	0,001994	99,70	-0,000006	-0,30
		0,1605	1,020	0,002040	102,00	0,000040	2,00
		0,1590	0,987	0,001974	98,70	-0,000026	-1,30
Таблетки амідину 0,0015/0,1 серія 11184	220	0,1006	0,356	0,001525	101,66	0,000025	1,66
		0,1046	0,354	0,001517	101,13	0,000017	1,13
		0,1027	0,364	0,001560	104,00	0,000060	4,00
		0,1102	0,375	0,001500	100,00	0,000000	0,00
		0,1038	0,334	0,001430	95,33	-0,000070	-4,67
		0,1028	0,375	0,001607	107,13	0,000107	7,13
		0,1003	0,343	0,001470	98,00	-0,000030	-2,00
		0,0990	0,377	0,001610	106,66	0,000110	6,66
		0,0965	0,353	0,001512	100,80	0,000012	0,80
		0,0949	0,340	0,001457	97,14	-0,000043	-2,86
Таблетки апрофену 0,025/0,1 серія 10685	212	0,1007	0,363	0,001555	103,66	0,000055	3,66
		0,0955	0,350	0,001500	100,00	0,000000	0,00
		0,0990	0,352	0,001508	100,57	0,000008	0,57
		0,0967	0,538	0,023990	95,72	-0,001070	-4,28
		0,0865	0,531	0,023620	94,48	-0,001380	-5,52
		0,0951	0,569	0,002530	101,20	0,000030	1,20
		0,0891	0,538	0,002393	95,72	-0,001070	-4,28

* Готовали розчин стандартного зразка, концентрація якого відповідала концентрації досліджуваного розчину.

Назва препарату	Довжина хвилі, нм	Маса таблетки, г	Відносна густота досліджуваного розчину	Знайдено в таблетках		Відхилення від номіналу	
				г	%	г	%
Таблетки димедролу 0,05/0,15 серія 5480986	258	0,0873	0,530	0,002357	94,28	-0,001430	-5,72
		0,0899	0,534	0,002375	95,00	-0,001250	5,00
		0,0954	0,494	0,002397	95,88	-0,001030	-4,12
		0,0904	0,518	0,002304	92,16	-0,001958	-7,84
		0,0921	0,507	0,003440	93,76	-0,001560	-6,24
		0,0894	0,532	0,002366	94,64	-0,001340	-5,36
		0,1410	0,559	0,049950	99,91	-0,000050	-0,09
		0,1370	0,559	0,049950	99,92	-0,000500	-0,09
		0,1390	0,602	0,053800	107,60	0,003800	7,60
		0,1405	0,589	0,052600	105,28	0,002600	5,28
		0,1315	0,608	0,054300	108,66	0,004300	8,66
		0,1342	0,599	0,053500	107,06	0,003500	7,06
		0,1360	0,597	0,052300	104,62	0,002300	4,62
		0,1406	0,602	0,053800	107,60	0,003800	7,60
		0,1350	0,614	0,054870	109,74	0,004800	9,74
Таблетки димедролу 0,02/0,05 серія 380784	220	0,1420	0,604	0,053980	107,98	0,003900	7,96
		0,0503	0,640	0,019200	96,02	0,000795	3,98
		0,0586	0,650	0,019040	95,24	0,000952	4,76
		0,0498	0,654	0,019620	98,12	0,000380	1,88
		0,0530	0,700	0,021000	105,02	0,001000	5,02
		0,0588	0,690	0,020700	103,50	0,007000	3,50
		0,0486	0,676	0,020280	101,40	0,000280	1,40
		0,0537	0,705	0,021150	105,75	0,001150	5,75
		0,0501	0,661	0,019830	99,15	0,000170	0,85
		0,0503	0,708	0,021240	106,20	0,001240	6,20
		0,0496	0,678	0,020390	101,72	0,000340	1,72
Таблетки дипрофену 0,025/0,1 серія 10165	207	0,1093	0,466	0,258800	103,48	0,000880	3,48
		0,1101	0,473	0,026270	105,08	0,001270	5,08
		0,1093	0,488	0,027110	108,44	0,002092	8,44
		0,0995	0,486	0,027000	108,00	0,002000	8,00
		0,1099	0,480	0,026600	106,40	0,001600	6,40
		0,1072	0,475	0,026300	105,20	0,001310	5,20
		0,0971	0,436	0,024290	97,160	0,000710	2,84
		0,1171	0,494	0,025730	103,09	0,000770	3,08
		0,1131	0,477	0,026500	106,11	0,001500	6,01
		0,1111	0,480	0,026216	104,84	0,001200	4,84
Таблетки метацину 0,002/0,1 серія 250985	201	0,1105	0,700	0,002153	107,69	0,000153	7,69
		0,1071	0,710	0,002194	104,73	0,000194	4,73
		0,1130	0,709	0,002181	104,07	0,001810	4,07
		0,1086	0,699	0,002150	107,53	0,001500	7,53
		0,1096	0,661	0,002033	101,69	0,000033	1,69
		0,1111	0,714	0,002196	104,84	0,0001960	4,84
		0,1074	0,695	0,002138	101,92	0,000138	1,92
		0,1125	0,683	0,002101	105,07	0,000101	5,07
		0,1085	0,704	0,002166	108,30	0,000166	8,30
		0,1072	0,725	0,002230	111,53	0,000223	11,15
		0,1162	0,759	0,002212	110,61	0,000212	10,61
		0,1114	0,707	0,002175	108,76	0,000175	8,76
		0,1087	0,698	0,002147	107,38	0,000147	7,38
Драже тифену 0,03/0,2 серія 21084	201	0,2045	0,779	0,029730	99,10	-0,000270	0,90
		0,2143	0,838	0,031980	106,61	0,001980	6,61
		0,1658	0,747	0,28511	95,03	-0,001480	4,97
		0,1796	0,708	0,027020	90,06	-0,002980	9,94
		0,2318	0,924	0,031450	106,60	0,001450	6,60
		0,1954	0,763	0,029120	97,06	-0,000880	2,94
		0,1981	0,833	0,031790	105,96	0,001790	5,96
		0,1818	0,812	0,030990	103,30	0,000990	3,30
		0,1990	0,798	0,030450	101,50	0,000450	1,50
		0,1970	0,771	0,029420	98,06	0,000580	1,94
Таблетки тропацину 0,01/0,2	212	0,1890	0,628	0,009660	96,60	-0,000340	-3,40
		0,1859	0,591	0,009092	90,92	-0,000908	-9,08
		0,1865	0,601	0,009246	92,46	-0,000754	-7,08
		0,1775	0,667	0,010260	102,60	0,000260	2,60
		0,1870	0,624	0,009446	94,46	-0,000554	-5,54
		0,1691	0,668	0,010270	102,70	0,000270	2,70
		0,1803	0,623	0,009584	95,84	-0,000416	-4,16
		0,1869	0,610	0,009846	98,46	-0,000154	-1,54
		0,1748	0,637	0,009800	98,00	-0,000200	-2,00
		0,1815	0,626	0,009631	96,31	-0,000360	-3,69

Назва препарату	Довжина хвиль, нм	Маса таблетки, г	Відносна густота досліджуваного розчину	Знайдено в таблетках		Відхилення від номіналу	
				г	%	г	%
Таблетки циклодолу 0,002/0,1 серія 200487	220	0,1114	0,587	0,001956	97,80	-0,000044	-2,20
		0,1118	0,588	0,001960	98,00	-0,000040	-2,00
		0,1066	0,566	0,001886	94,30	-0,000114	-5,70
		0,1125	0,590	0,001960	98,30	-0,000034	-1,70
		0,1093	0,600	0,002000	100,00	0,000000	0,00
		0,1100	0,600	0,002000	100,00	0,000000	0,00
		0,1158	0,595	0,001983	99,15	-0,000017	-0,85
		0,1159	0,637	0,002120	101,00	0,000120	1,00
		0,1096	0,579	0,001930	96,50	-0,000070	-3,50
		0,1129	0,57	0,001903	95,15	-0,000097	-4,85

Як видно з наведених у таблиці результатів, досліджувані таблетовані лікарські форми відповідають вимогам за показником «однорідність вмісту», сформульованим у галузевих методичних вказівках Мінмедбіопрому СРСР (МУ-64-009-88) (4). Відхилення вмісту субстанції від номіналу в усіх випадках нижче допустимих 15%, причому кращі результати виявились при визначенні досліджуваних речовин при більш коротких довжинах хвиль, де речовини мають вище вибрання.

Слід також зазначити, що запропоновані методики з застосуванням УФ-спектрофотометрії дають можливість виконати визначення з мінімальними витратами часу 10—15 хв на один аналіз. Це особливо важливо у зв'язку з тим, що аналізу, як правило, піддаються 10—30 таблеток від досліджуваної серії, а методики аналізу досліджуваних речовин громіздкі, трудомісткі і вимагають значної витрати часу.

Також слід відмітити, що УФ-спектроскопія, очевидно, є найприйнятнішим методом для вивчення показника «однорідність дозування» лікарських засобів.

Висновки

1. Розроблено УФ-спектрофотометричні методики для визначення однорідності дозування, які характеризуються доброю відтворюваністю і точністю. Відхилення вмісту субстанції від номіналу нижче допустимих 15%. На один аналіз витрачається 10—15 хв, що важливо при визначенні даного показника.

2. УФ-спектроскопія, очевидно, є прийнятним методом для вивчення показника «однорідність дозування».

1. Адеишвили Л. В. // Хим.-фармац. журн.— 1979.— № 12.— С. 99—101.
2. Адеишвили Л. В. // Фармац. журн.— 1988.— № 5.— С. 41—44.
3. Адеишвили Л. В., Пулузашвілі Н. І. // Там же.— 1989.— № 3.— С. 26—30.
4. Арзамасцев А. П., Листов С. А., Ноянова С. В. // Хим.-фармац. журн.— 1985.— № 12.— С. 1484—1488.
5. Комитет экспертов ВОЗ по спецификациям для фармацевтических препаратов. 27 докл.— М., 1981.
6. Компендиум Медикаменторум.— Берлін, 1978.— Вип. 10.— 14.0.01.
7. Машковский М. Л. Лекарственные средства: В 2-х ч.— М.: Медицина, 1985.— Ч. 1.— С. 77, 156, 157, 159, 245, 246, 289, 309, 462, 463.
8. МУ 64-008-88.— М., 1988.— 23 с.
9. МУ 64-009-88.— М., 1988.— 20 с.

Надійшла в редакцію 08.12.88.

EMPLOYMENT OF UV-SPECTROPHOTOMETRY FOR DETERMINATION OF THE HOMOGENEITY OF DOSATING DRUG FORMS OF SINGLE USE CONTAINING EMPLOYMENT OF ARYLALIPHATIC SERIES

L. V. ADEISHVILI, N. I. PULUZASHVILI
Tbilisi Medical Institute

SUMMARY

The authors proposed UV-spectrophotometric methods for the determination of a new index of quality of drug forms, namely, homogeneity of drug dosation.

Deflection of the content of the examined ethers of the group of the arylaliphatic series from the face value in all cases was under 15 %. The proposed methods allow with minimum time expenses (10—15 minutes per analysis) to carry out assessments. This is very important in determination of this index for the examined substances as methods of quantitative determination are bulky, time-consuming.

УДК 543.8:547.435

ВИВЧЕННЯ РЕАКЦІЇ ВЗАЄМОДІЇ МЕТИЛУРАЦИЛУ З НІТРАТОМ СРІБЛА ТА РОЗРОБКА НОВОГО СПОСОБУ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТУ

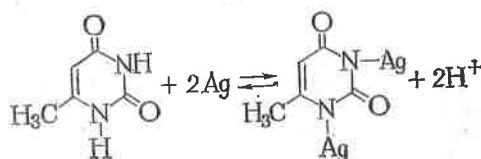
*А. О. МЕДВЕДОВСЬКИЙ, Т. В. ҚОВАЛЬЧУК, Т. В. ГЕРАСИМЧУК,
Київський НДІ фармакології і токсикології*

Метилурацил (6-метил-1, 2, 3, 4-тетрагідропіrimідин-діон-2,4) досить широко використовується в медицині в різноманітних лікарських формах, причому доза препарату широко варіє, наприклад, розчини його готуються в 0,01—0,8% концентраціях. Ці обставини, а також часте застосування метилурацилу в сумішах вимагають для його хімічного контролю чутливих, селективних і експресивних методів аналізу.

В літературі описано спектрофотометричні (4, 5, 9) і газохроматографічні (1) методи кількісного визначення метилурацилу. На основі слабокислих властивостей препарату розроблено методи неводного титрування (8, 10), непрямий метод нейтралізації після взаємодії з бромною водою (6). Проте титрування метилурацилу водними розчинами гідроокису натрію в ацетоновому середовищі не забезпечує відтворюваності результатів (3). Відомий також метод кількісного визначення метилурацилу, що ґрунтується на утворенні розчинного двозаміщеного срібного похідного. Проте застосування цього методу неможливе у присутності галогенідів і в непрозорих розчинах (7).

Таким чином, в літературі не описані методи визначення метилурацилу, які б поряд з експресивністю, чутливістю і точністю були селективними, а також виключали б необхідність застосування складної апаратури.

Основою для розробки нового методу стало вивчення реакції між метилурацилом і нітратом срібла.



Встановлено, що наведена реакція проходить при надлишку нітрату срібла в умовах зв'язування H^+ -іонів шляхом поступового додавання розчину лугу. Але досліди показали, що перед з нейтралізацією виділених H^+ -іонів при титруванні наведеної системи розчином лугу проходить побічна реакція осадження гідроокису срібла, в результаті чого одержують завищені результати при нечіткому переході забарвлення індикатора. На підставі літературних і одержаних нами експериментальних даних було встановлено, що утворений при титруванні гідроокис срібла кількісно реагує з метилурацилом у випадку, коли він знаходиться у вигляді більш дисперсного осаду, що призводить до підвищення лужності. В літературі є вказівки про те, що у дрібних частинок з більшою поверхневою енергією більша розчинність, ніж у великих частинок тієї ж речовини (2). Оскільки окис срібла, на відміну від інших окисів (гідроокисів) металів, одержаних в результаті подвійного обміну, не утворюється в золеподібному стані, то для збільшення дисперсності гідроокису срібла ми застосували за-

хисний колоїд — крохмаль. При цьому реакційна суміш набуває більш лужного характеру, мабуть, за рахунок більшої дисперсності гідроокису срібла, про що свідчать нижченаведені досліди.

1. До 0,5 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла додають 1 мл води і 0,05 мл 0,1 н. розчину гідроокису натрію.

2. Дослід проводять аналогічно першому, але замість 1 мл води додають 1 мл розчину крохмалю.

У першому досліді утворюється буруватий осад, pH рідини над осадом ~7,8, у другому — опалесціюча рідина буруватого кольору, pH ~8,5.

Як індикатор використовували феноловий червоний, інтервал переходу забарвлення якого (6,8—8,4) відповідає лужності системи, що утворилася.

Експериментальна частина

Методика кількісного визначення метилурацилу в 0,1—0,8% розчинах (півмікрометод)

До 2 мл 0,1% або 1 мл 0,8% розчину метилурацилу (2—8 мг препарату) додають суміш, яка містить 1,5 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, 5 мл розчину крохмалю і краплю розчину фенолового червоного, нейтралізовану 0,05 н. розчином гідроокису натрію до слабко-рожевого забарвлення. Одержаній розчин повільно, збивуючи після додавання кожної краплі, титрують 0,05 н. або 0,1 н. розчином гідроокису натрію до утворення стійкого протягом 30 с рожевого забарвлення.

1 мл 0,05 н. або 0,1 н. розчину гідроокису натрію відповідає 0,00315 або 0,0063 г метилурацилу.

Методика кількісного визначення метилурацилу в 0,01% розчинах (мікрометод)

До 4 мл досліджуваного розчину (0,4 мг препарату) метилурацилу додають суміш, яка містить 0,5 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла, 2 мл 1% розчину крохмалю і краплю індикатора фенолового червоного, нейтралізовану 0,01 н. розчином гідроокису натрію до утворення слабко-рожевого забарвлення. Одержану рідину повіль-

Таблиця 1
Результати кількісного визначення метилурацилу

Концентрація розчину, %	Взято метилурацилу, мг	Зн'язалось розчину гідроокису натрію, мл	Знайдено		Метрологічні характеристики
			мг	%	

Півмікрометодом

0,1	0,05н.			$\bar{X}=100,37$ $S=2,35$ $S_{-}=1,17$ $X=3,77$ $A=3,75$ $a=100,37 \pm 3,77$
	2,100	0,68	2,142	
	2,100	0,67	2,110	
	1,050	0,34	1,071	
	3,150	0,97	3,056	

0,8	0,1н.			$\bar{X}=98,31$ $S=0,58$ $S_{-}=0,29$ $X=0,92$ $A=0,94$ $a=98,31 \pm 0,92$
	8,122	1,27	8,001	
	8,122	1,28	8,064	
	4,061	0,63	3,969	

0,8	$I_p=0,92$ $A=0,94$ $a=98,31 \pm 0,92$	0,1н.		
		12,183	1,89	11,907
				97,73

Мікрометодом

0,01	0,01н.			$\bar{X}=98,11$ $S=2,66$ $S_{-}=1,33$ $X=4,26$ $A=4,33$ $a=98,11 \pm 4,26$
	0,420	0,64	0,4032	
	0,420	0,65	0,4096	
	0,210	0,34	0,2142	
	0,630	0,97	0,6108	

но, збовтуючи після додавання кожної краплі, титрують 0,01н. розчином гідроокису натрію до утворення стійкого на протязі 30 с рожевого забарвлення.

1 мл 0,01н. розчину гідроокису натрію відповідає 0,00063 г метилурацилу.

Результати контрольних визначень метилурацилу півмікрометодом (в 0,1—0,8% розчинах) та мікрометодом (в 0,01% розчині) наведені в таблиці 1.

Опрацьований метод визначення метилурацилу використано для аналізу складних лікарських форм, що зустрічаються у рецептурі аптек (прописи 1—3).

Пропис 1

Розчину рибофлавіну 0,02% — 100 мл
Метилурацилу 0,01
Калію йодиду
Кальцію хлориду по 0,5
Натрію тіосульфату 0,005

Пропис 2

Рибофлавіну
Тіаміду броміду
Метилурацилу по 0,01
Глюкози 0,2

Пропис 3

Метилурацилу 4,0
Анестезину 1,0
Гліцерину 30,0

Кількісний вміст метилурацилу в лікарських сумішах визначали за нижче наведеними методиками.

Пропис 1. В колбу для титрування вміщують 4 мл досліджуваного розчину, додають кілька крапель розчину крохмалю, краплю індикатора фенолового червоно-го і краплями 0,01н. розчин гідроокису натрію до утворення слабко-оранжевого забарвлення (2—4 краплі). Потім рідину титрують 0,01н. розчином йоду до утворення синього (зеленуватого) відтінку рідини (визначення натрію тіосульфату й усунення його заважаючої дії). До рідини, повільно збовтуючи, додають 3 мл 0,1 н. розчину нітрату срібла (для осадження переважної кількості галогенідів). Рідину фільтрують і осад промивають водою двічі по 2 мл. Окремо готують суміш, яка містить 0,5 мл 0,1н. розчину нітрату срібла, 2 мл 1% розчину крохмалю і 1 краплю індикатора фенолового червоного, нейтралізовану 0,01н. розчином гідроокису натрію до слабко-рожевого забарвлення. Одержану суміш вливають у фільтрат і рідину повільно титрують 0,01н. розчином гідроокису натрію, збовтуючи після додавання кожної краплі, до утворення стійкого на протязі 30 с рожевого забарвлення (Y , мл).

1 мл 0,01н. розчину гідроокису натрію відповідає 0,00063 г метилурацилу.

Вміст метилурацилу у процентах (X) розраховують за формулою

$$X = \frac{(Y - 0,2Y_1) \cdot 0,00063 \cdot 100}{4,00}, \text{ де}$$

0,21 — поправка — кількість 0,01н. розчину гідроокису натрію, що зв'язується з кислотою, виділеною при взаємодії рибофлавіну з розчином нітрату срібла (0,0008 г в 4 мл розчину), мл.

Рибофлавін визначають фотоколориметричним або візуально-колориметричним методом, кальцію хлорид — трилонометрично, калію йодид — за методом Кольтгофа.

Пропис 2. Точну наважку одного порошку збовтують з 10 мл води протягом 3 хв і фільтрують. 2 мл фільтрату вміщують у колбу для титрування і далі проводять аналіз, як описано при визначенні 0,1% розчину метилурацилу (Y).

Вміст метилурацилу у грамах (X) розраховують за формулою

$$X = \frac{(Y - 0,2Y_1) \cdot 0,00315 \cdot P \cdot 10,00}{a \cdot 2,00}, \text{ де}$$

Y_1 — кількість 0,05н. розчину нітрату срібла, витрачена на титрування тіаміну броміду (при титруванні при феноловому чорвоному грам-еквівалент тіаміну броміду дорівнює 1 М. м.), мл.

a — наважка, г

P — маса порошку за прописом, г.

Кількісне визначення тіаміну броміду проводять шляхом титрування 0,05н. розчином нітрату срібла за Фаянсом з 5 мл фільтрату, рибофлавіну — фотоколориметричним або візуально-колориметричним методом за власним забарвленням.

Пропис 3. Точну наважку близько 0,4 г добре перемішаної суспензії збовтують з 10 мл води. 1 мл розведеної суспензії вміщують у колбу для титрування і проводять аналіз, як описано при визначенні 0,8% розчину метилурацилу.

Анестезин кількісно визначають в залишку (8 мл) розведеної суспензії методом нітратометрії.

Результати визначення метилурацилу в лікарських сумішах наведено в таблиці 2.

Таблиця 2
Результати кількісного визначення метилурацилу в лікарських формах

№ пропису	Вміст метилурацилу в об'ємі ліка- рської форми, взятої для аналі- зу, мг	Кількість титрованого розчину гідроокису нагрію, що зв'язалась з метилурацилом, мл	Знайдено	
			мг	%
1	0,4160	0,01 н.	0,4092	98,36
	0,4160	0,65	0,4032	96,92
	0,2080	0,64	0,2142	102,90
	0,6240	0,34	0,6108	97,97
2	2,000	0,97	0,05 н.	
	2,000	0,61	1,9480	97,42
	1,000	0,63	1,9845	99,22
	3,000	0,31	1,0140	101,40
3	5,0120	0,91	2,9000	95,55
	5,0120	0,1 н.	4,7363	94,49
		0,75	4,8616	96,99
		0,77		

Висновки

1. Опрацьовано чутливий експресний метод визначення метилурацилу, який використано для аналізу складних лікарських форм.

2. Метод селективно дозволяє визначати метилурацил у присутності галогенідів, інших інгредієнтів та в непрозорих розчинах.

- Евтушенко Н. С., Чумаченко М. Н., Яскина Д. З. и др. // Материалы IV Всесоюз. съезда фармацевтов.— Рига, 1974.— С. 179—180.
- Кольтгоф И. М., Сендел Н. В. Количественный анализ.— М.: ГНТИХЛ, 1948.— 823 с.
- Кулешова М. И., Гусева Л. Н. // Фармация.— 1984.— № 1.— С. 61—67.
- Мишин Ю. С. Физико-химические методы исследования диуцифона и 4-метилурацила в лекарственных формах и биологических жидкостях : Автограф. дис ... канд. фармац. наук.— М., 1974.— 21 с.
- Мишин Ю. С., Книжник А. З. // Материалы IV Всесоюз. съезда фармацевтов.— Рига, 1974.— С. 126.
- Перельман Я. М., Красуліна В. Н. // Методы анализа лекарственных веществ.— Л., 1959.— Вып. IV.— С. 69—75.
- Погодина Л. И. // Фармация.— 1979.— № 6.— С. 38.
- Рапанорт Л. И., Верзіна Г. В. // Фармац. журн.— 1966.— № 1.— С. 33—37.
- Рапанорт Л. И., Верзіна Г. В. // Там же.— 1966.— № 3.— С. 24—31.
- ФС 42-1251-79. Метилурацил.

Надійшла в редакцію 08.09.88.

A STUDY OF THE REACTION OF INTERACTION OF METHYLURACIL WITH SILVER NITRATE AND DEVELOPMENT OF A NEW METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE PREPARATION

A. O. MEDVEDOVSKY, T. V. KOVALCHUK, T. V. GERASIMCHUK
Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

SUMMARY

The authors propose an express method of determination of methyluracil in drugs containing also riboflavin, calcium chloride anesthesin, thiamin bromide. Methods are proposed of determination of methyluracil in powder and fluid drug forms.

РАДІАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ

В. Г. ДЕМ'ЯНЕНКО, О. І. ТИХОНОВ, О. Т. НІКОЛОВ, А. І. ВЕРДЯН,

А. Г. ГОРБАНЮК

Харківський державний фармацевтичний інститут

Повідомлення II

Вивчення природи вільних радикалів листя подорожника великого методом електронного парамагнітного резонансу

Механізм перетворення складних речовин під впливом іонізуючого випромінювання може бути вивчений у результаті комплексного підходу, який включає найрізноманітніші методи досліджень: фізико-хімічні, аналітичні та хімічні. Розв'язання цього завдання дає нові можливості використання радіаційної обробки в технології одержання нових препаратів.

Широке використання для ідентифікації продуктів радіолізу, з'ясування механізму їх утворення, вимірювання радіаційно-хімічних виходів знаходить електронний парамагнітний резонанс (ЕПР) (2, 3).

Продовжуючи дослідження в галузі радіаційної обробки рослинної сировини (1), ми в цій роботі розглянули питання про природу парамагнітних центрів (ПМЦ) у висушеному листі подорожника великого при його деструкції і опроміненні.

Методика експерименту

Вимірювання спектрів ЕПР було виконано на спектрометрі Ieol-3x.

Подрібнення зразків проводили в агатовій ступці. Подрібнені зразки просіювали через сито, щоб досягти єдиних фракцій з розмірами $l < 0,25$ мм, $l > 0,25$ мм, $l < 0,5$ мм, $l > 0,5$ мм, $l > 1,0$ мм. Концентрацію вільних радикалів (ВР) визначали в кожній фракції. Зразки опромінювались джерелом Co^{60} в діапазоні доз $5 \cdot 10^{-3} - 1 \cdot 10^5$ Гр при кімнатній температурі в атмосфері повітря на γ -установці закритого типу «Ісследователь» з інтенсивністю опромінювання 36 Гр/хв. Реєстрацію спектрів ЕПР проводили при 77°K і 300°K .

Спектри досліджуваних і еталонних зразків реєстрували одночасно із спектром стандартного зразка, за який використовували монокристал рубіна. Кристалічний ДФПГ був еталоном при визначенні g-фактора і абсолютної концентрації ВР. Концентрацію ВР визначали шляхом порівняння площ під кривими вибирання досліджуваної речовини і етанолу. Площу під кривою вибирання визначали шляхом дворазового інтегрування спектрів ЕПР.

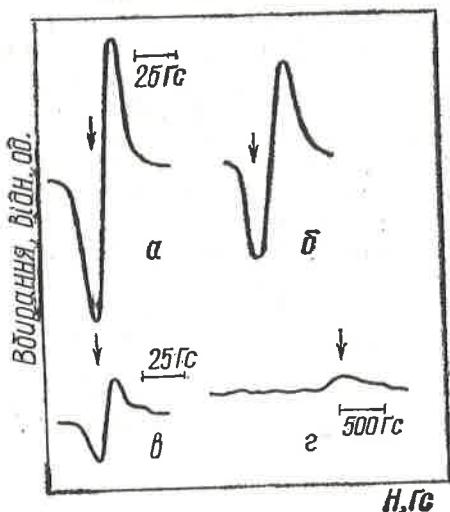


Рис. 1. ЕПР-спектри:
а — нативного листя подорожника великого,
б — листя подорожника великого після видавлення хлорофілу, в — коренів подорожника великого.

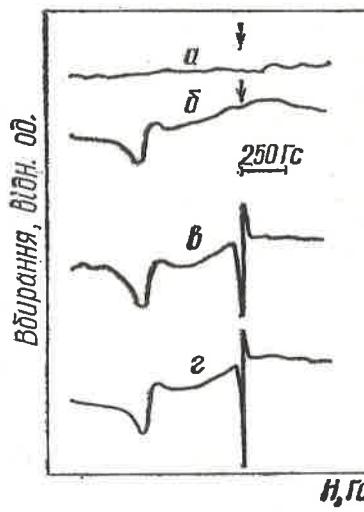


Рис. 2. ЕПР-спектри цілюлози:
а — нативної, б, в, г — після механічної деструкції.

Відносна похибка досліду при знайденні числа ПМЦ становила 15—20 %. Похибка визначення абсолютних значень числа ПМЦ була 50%.

Спектр ЕПР сухого листя подорожника складається з широкого ($\Delta\text{H}=1000$ Гс) ізотропного спектра і накладеного на нього вузького (рис. 1а). Природа широкого ізотропного спектра до цього часу невідома; вузький — відповідає ЕПР-спектру вільних радикалів. Цей спектр за нормальніх умов реєстрації має форму синглета завширшки 10 Гс, злегка асиметричний, g -фактор дорівнює $2,0045 \pm 0,0003$. Кисень повітря не впливає на його інтенсивність і форму. Число ВР у листі близько 10^{18} спін/г і помітно залежить від генотипу: форма лінії у центрі описується рівнянням Лоренца, на краях — Гауса і відповідає ВР одного виду. Нагрівання до 100°C і заморожування листя до 77°K не призводить до помітних змін інтенсивності і форми спектрів.

Щоб з'ясувати питання про природу ПМЦ в неопроміненому висушеному листі подорожника, нами було проведено нижче叙述ений експеримент. Листя було поділено на дві групи: перша — контрольна, друга — оброблена хлороформом. Це забезпечувало значне (до 80%) видалення з листя молекул хлорофілу. Потім вивчали ЕПР-спектри і концентрацію ВР в листі, обробленому хлороформом, необробленому, і в хлорофілі, видаленому з листя. Останній перед ЕПР-вимірюваннями висушували шляхом випарювання хлороформу при 20°C . Концентрація ВР у сухому листі, обробленому хлороформом, в чотири рази менша, ніж в контрольному. Форма ЕПР-спектрів в обох випадках одна така (рис. 1а). Інтенсивність ЕПР-спектра хлорофілу, виділеного із зразка, становить 80% від інтенсивності спектра контрольних зразків. Сумарне число ВР в обробленому листі і в хлорофілі добре збігається з загальним числом ВР в необробленому листі.

Сигнал від коренів подорожника і клітинної оболонки, яка міститься в листку, значно слабкіший за інтенсивністю і має іншу природу, оскільки в нього $\Delta\text{H} \approx 1000$ Гс і $g=2,006$.

Таким чином, вузькі синглетні ЕПР-спектри у висушеному листі подорожника зумовлені головним чином хлорофілом. Подібні спектри, які стійкі при високих температурах, характерні для структур з сильно розвинutoю π -системою. Очевидно, ми також маємо справу з подібним випадком, який реалізується на концентрованих цикліческих структурах типу пігментів.

При механічному подрібненні необробленого листя подорожника інтенсивність сигналу ЕПР залишається постійною в межах похиби вимірювань. Подрібнення сухого хлорофілу не призводить до зміни інтенсивності його спектра. Інтенсивність сигналів коренів і целюлози збільшується при їх механічному подрібненні (рис. 2). Форма лінії змінюється залежно від ступеня подрібнення, все більше наближаючись до лоренцової, що може вказувати на наявність обмінної взаємодії між ВР, які утворюються при механічній деструкції листя. При опроміненні іонізуючим γ -випромінюванням виникає додатковий синглетний сигнал ЕПР з практично аналогічними параметрами; g -фактор його трохи відрізняється. Форма спектра залежить від дози опромінення. В межах малих доз опромінення (10 Гр) ЕПР-спектр нічим не відрізняється від спектра нативного листа. Подальше збільшення дози призводить до розширення лінії, збільшення асиметрії та інтенсивності спектрів. Інтенсивність спектрів листя, обробленого хлороформом, збільшується із зростанням дози опромінення аналогічно.

Після нагрівання опромінених зразків до 100°C спостерігається загибель радіаційних ВР; незмінним лишається тільки початковий ізотопний синглетний спектр нативних ВР.

Дослідження виходу радіаційних ВР в коренях рослини, целюлозі, хлорофілі і обробленому хлороформом листі показало, що 80% радіаційних ВР припадає на целюлозу.

Висновки

1. Виявлено, що парамагнетизм листя подорожника зумовлений наявністю конденсованих цикліческих структур з спряженими зв'язками типу пігментів.

2. Механічна деструкція листя супроводжується порушенням структури целюлози клітинної оболонки і стабілізацією в ній неспарених електронів. Змін структури пігментів при деструкції зразка не відбувається.

1. Дем'яненко В. Г., Богачевская Т. А., Красовская В. И. и др. // Научно-практический прогресс и оптимизация технологических процессов создания лекарственных препаратов : Тез. докл. Всесоюз. науч. конф., 21—22 мая 1987 г.— Львов, 1987.— С. 52—53.
2. Корхова Е. Д., Чепель О. М., Николов О. Т. и др. // Биофизика.— 1974.— Т. 19.— Вып. 2.— С. 308—312.
3. Противолучевая защита и пострадиационное восстановление растений.— К. : Наук. думка, 1972.— 168 с.

Надійшла в редакцію 10.08.88.

RADIATION TECHNOLOGY OF PHYTODRUGS

V. G. DEMIANENKO, O. I. TIKHONOV, O. T. NIKOLOV,

A. I. VERDIAN, A. G. GORBANIUK

Kharkov Pharmaceutical Institute

Communication II

A Study of the Nature of Free Radical in the Leaves of Plantago major L. by the Method of Electronic Paramagnetic Resonance

SUMMARY

Paramagnetism of *Plantago major* leaves is caused by the presence of cyclic structures with conjugated links of the pigment type. Mechanical destruction of leaves as well as gamma-radiation is accompanied by disorders of the cellulose structure of the cell membrane and stabilization of non-paired electrons therein.

УДК 577.151.03.042

ВПЛИВ КАТИОНІВ ТА АНІОНІВ НА СПЕКТРИ ФЛУОРЕСЦЕНЦІЇ ФЕРМЕНТІВ З РІЗНИХ ПРИРОДНИХ ДЖЕРЕЛ

П. І. ҚАБАЧНИЙ, А. М. ГРЕК, А. І. РИБАЧЕНКО, Т. В. КОРТУНОВА,

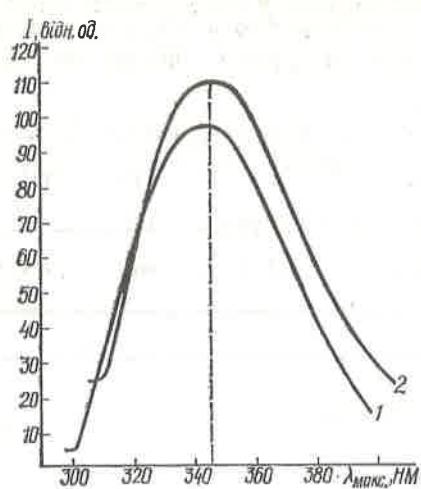
В. Т. ЧОРНОБАЙ, В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ, В. І. ГРЕБЕНЬКОВ

Всесоюзний НДІ хімії та технології лікарських засобів

У наш час опубліковано значну кількість робіт з питань вивчення впливу різних солей на активність ферментів, стійкості їх до денатурації за рахунок стабілізуючої або дестабілізуючої дії катіонів та аніонів на нативну конформацію ферментного білка. Однак механізми дії солей на структурно-конформаційний стан ферментів, особливо рослинного походження, вивчено недостатньо. У зв'язку з цим виникає певний інтерес до вивчення впливу різних солей на структурні зміни ферментів, виділених з тваринного, мікробного і особливо рослинного джерел, як мало досліджених.

Експериментальна частина

Для досліджень використовували ферментні препарати з активністю амілолітичних ферментів: панкреатин — з тваринної сировини; оразу — з культури мікроорганізмів, діастазу (з ячмінного солоду) і β-амілазу (з пшениці) рослинного походження. Водні розчини ферментів 0,1% концентрації центрифугували на рефрижераторній центрифузі «ЦРЛ-ІУ4.2» при 6000 об/хв протягом 10 хв. Розчини солей готовували 0,02 М концентрації з урахуванням кристалізаційної води. 2 мл водного розчину ферменту змішували з 2 мл розчину солі і витримували 120 хв за умов кімнатної температури. Спектри флуоресценції реєстрували на спектрофотометрі «MPF-2A» фірми «Hitachi» (Японія) при довжинах хвиль збудження ($\lambda_{\text{зб.}}$) 280 нм і 296 нм. Максимуми спектрів флуоресценції визначали за співвідношенням інтенсивності свічення на схилах спектральних кривих (4), що дало можливість обчислити положення максимуму з точністю 0,1 нм.



Спектри флуоресценції препарату орази:

1 — при $\lambda_{\text{зб.}} = 280 \text{ нм}$ ($\lambda_{\text{макс.}} = 345 \text{ нм}$),
2 — при $\lambda_{\text{зб.}} = 296 \text{ нм}$ ($\lambda_{\text{макс.}} = 346 \text{ нм}$).

Спектри флуоресценції водних розчинів панкреатину, орази, діастази і β -амілази являють собою безструктурні смуги з максимумами свічення при $\lambda_{\text{макс. ф. п.}}$ 352, 345, 355, 346 нм ($\lambda_{\text{зб.}} = 280 \text{ нм}$) і при $\lambda_{\text{макс. ф. п.}}$ 354, 345, 357, 344 нм ($\lambda_{\text{зб.}} = 296 \text{ нм}$) (рис.). Спектри флуоресценції інших ферментів аналогічні і відрізняються величиною інтенсивності та положенням максимуму спектра флуоресценції.

При наявності солей олова хлориду, ртуті ацетату, срібла нітрату, міді хлориду, калію йодиду, натрію хлориду, барію хлориду, натрію фториду, кобальту хлориду спостерігалось гасіння інтенсивності флуоресценції більшого ступеня для всіх ферментів як при $\lambda_{\text{зб.}} = 280 \text{ нм}$, так і при $\lambda_{\text{зб.}} = 296 \text{ нм}$ (табл. 1.). Крім того, спостерігається зміщення положення максимуму спектра флуоресценції як у ділянці коротких довжин хвиль, так і в довгохвильову ділянку (табл. 2.).

Таблиця 1
Вплив солей на інтенсивність флуоресценції водних розчинів ферментів

Солі	Панкреатин		Ораза		Діастаза		β -Амілаза	
	280 нм 296 нм		280 нм 296 нм		280 нм 296 нм		280 нм 296 нм	
	I (відн. од.)							
Контроль (вода)	57	160	144	158	148	156	178	187
Калію йодид	31	62	130	70	62	71	51	77
Натрію хлорид	73	112	135	135	121	117	58	66
Натрію фторид	77	109	129	130	130	124	95	98
Барію хлорид	84	119	—	132	134	127	84	88
Міді хлорид	17	37	28	37	29	38	32	37
Кобальту хлорид	65	100	117	118	101	96	96	98
Олова хлорид	4	4	7	49	8	7	7	7
Срібла нітрат	27	39	35	28	62	79	30	44
Ртуті ацетат	5	8	13	17	8	20	8	10

Таблиця 2
Вплив солей на положення максимуму спектра флуоресценції ($\lambda_{\text{макс.}}$) ферментів

Солі	Панкреатин		Ораза		Діастаза		β -Амілаза	
	$\lambda_{\text{зб.}}$ 280 нм	$\lambda_{\text{зб.}}$ 296 нм						
	$\lambda_{\text{макс.}}$ нм							
Контроль (вода)	352	354	345	345	355	357	346	344
Калію йодид	352	352	345	343	353	354	345	343
Натрію хлорид	351	354	342	344	351	355	345	341
Натрію фторид	352	354	344	345	353	356	344	344
Барію хлорид	381	353	342	344	351	354	345	345
Міді хлорид	353	350	350	349	353	360	348	350
Кобальту хлорид	349	353	343	344	350	353	344	343
Олова хлорид	—	—	—	—	—	—	—	—
Срібла нітрат	355	358	344	352	355	342	345	333
Ртуті ацетат	—	—	—	—	—	—	—	—

Примітка. Спектр флуоресценції ферментів у присутності олова хлориду і ртуті ацетату вироджувався.

Аналізуючи можливий механізм дії солей на спектральні характеристики ферментів, слід брати до уваги принаймні два фактори, які здатні впливати на селекторнозбуджений стан триптофанових і тирозинових залишків і призводити до зміни параметрів флуоресценції: змінювання молекулярної структури ферментів та фізико-хімічний стан розчинника (1—4).

Здатність деяких катіонів та аніонів впливати на конформацію білків або ферментів може пояснюватися модифікуючою дією їх на структуру. Наприклад, присутність тих або інших іонів може сприяти стабілізації ферментів або, навпаки, прискорювати їх денатурацію (5, 6, 8). Очевидно, ступінь структурних змін ферментів залежатиме від фізико-хімічних властивостей розчинника, в якому розчинені солі, та вихідної конформації молекул ферментів.

Як відомо, флуоресценція білків та ферментів зумовлена в основному, свідченням триптофанових і тирозинових залишків. Для триптофантирозинових ферментів свічення відбувається за рахунок триптофанових залишків. Тирозинові залишки знаходяться в молекулі в нефлуоресценціюочому стані завдяки наявності тирозин-карбоксилатних водневих зв'язків. Положення максимуму спектра флуоресценції таких речовин не залежить від довжини хвилі збудження (1, 9). Виходячи з цих уявлень, можна зробити висновок, що флуоресценція нативних ферментів — панкреатину, діастази і β -амілази залежить не тільки від триптофанових, але і від тирозинових залишків. Інакше кажучи, одержано залежність положення максимуму спектра флуоресценції від довжини хвилі збудження на відміну від ферменту орази. Очевидно, флуоресценція останнього у нативному стані зумовлена тільки триптофановою компонентою.

Згідно з можливими граничними положеннями максимуму спектра флуоресценції триптофанових залишків (1, 3) можна зробити висновок про те, що залишки триптофану в молекулі панкреатину і діастази на відміну від орази і β -амілази знаходяться в різному фізико-хімічному мікрооточенні: або на поверхні ферментної молекули, або легко доступні полярному розчиннику (воді). В оразі і β -амілазі залишки триптофану, ймовірно, знаходяться в найбільш гідрофобних ділянках і менше доступні розчиннику.

Вплив солей на стабільність макромолекул можна поділити на два принципово різних механізми: пряму взаємодію катіонів та аніонів з макромолекулами і непряму взаємодію, що зумовлена впливом солей на структуру розчинника (7). Розчинники у свою чергу можуть специфічно впливати на збуджений стан хромофорів, який призводить як до синього (короткохвильового), так і до червоного (довгохвильового) зміщення спектра флуоресценції, гасіння або збільшення інтенсивності свічення. Крім того, вони можуть змінювати електронні властивості хромофорів, дипольний момент і поляризованість і тим самим впливати на універсальну взаємодію з водою (4, 7).

Таким чином, одержані дані по гасінню, збільшенню інтенсивності і зміщенню спектрів флуоресценції у присутності солей свідчать про більший або менший модифікуючий вплив їх на структуру досліджуваних ферментів. Наше передбачення базується на даних про вплив електролітів безпосередньо на стабільність гідратної оболонки навколо молекули хромофору (7, 8).

Особливо сильне гасіння інтенсивності флуоресценції панкреатину, орази, діастази і β -амілази відбувається у присутності олова хлориду і ртуті ацетату. Воно супроводжується «виродженням» спектрів внаслідок денатурації і дезінтеграції ферментів.

Короткохвильове зміщення спектрів флуоресценції досліджуваних ферментів під впливом солей свідчить про те, що в результаті конформаційних перебудов відбувається перехід залишків триптофану у більш гідрофобний стан.

Важливим моментом, що супроводжується зміною положення максимуму спектра флуоресценції ферментів, може бути вплив солей не

тільки на їх структуру, а і на структуру розчинників, що також призводить до зміни їх спектральних характеристик. У цьому випадку катіони і аніони зумовлюють так звану «хаотронну дію», що супроводжується порушенням упорядкованої структури води в результаті утворення навколо іонів шару з її орієнтованих молекул (7). Крім того, короткохвильове зміщення спектрів флуоресценції ферментів під впливом ряду солей можна пояснити і за рахунок можливого зменшення діелектричної проникності або в'язкості розчинника за рахунок розчинених у ньому солей. Спостережуване довгохвильове зміщення для деяких солей, напевно, відбувається під модифікуючим впливом солей на структуру ферментів. На користь цих зауважень свідчать такі факти: флуоресценція β -амілази у воді зумовлювалась як триптофановими, так і тирозиновими залишками, але під впливом барію хлориду відбувалися такі конформаційні зміни, коли флуоресценція цього ферменту була зумовлена тільки триптофановою компонентою. Аналогічні результати одержано для панкреатину у присутності калію йодиду. Але для орази, на відміну від β -амілази спектр флуоресценції у воді був зумовлений тільки триптофановими залишками. Під впливом усіх досліджуваних солей флуоресценція вже зумовлена двома хромофорами, очевидно, за рахунок вищезгаданих механізмів дії солей.

Висновки

1. Одержані дані свідчать про модифікуючий і денатуруючий вплив солей на ферменти.
2. Ступінь модифікації залежить від виду катіонів та аніонів.
3. За параметрами флуоресценції можна судити про ступінь інгібування або активації ферментів, а також про стабілізуючий вплив солей на структуру.

1. Владимицов Ю. А. Фотохимия и люминесценция белков.—М.: Наука, 1965.—365 с.
2. Грек А. М., Луговой В. И., Белоус А. М. // Укр. біохим. журн.—1974.—Т. 16, № 1.—С. 62—67.
3. Конев С. В. Электронновозбужденные состояния биополимеров.—Мінск : Наука і техника, 1965.—С. 37.
4. Молекулярная биология / Под ред. М. В. Волькенштейна.—М.: Наука, 1973.—Т. 3.—С. 85—126.
5. Переображенко И. И., Цылерович А. С. // Прикладная биохимия и микробиология.—1972.—Т. 8., № 1.—С. 12—18.
6. Рудюк В. Ф., Корчагина Л. Н. // Там же.—1977.—Т. 13, № 2.—С. 319—323.
7. Самойлов О. А. Структура водных растворов электролитов и гидратация ионов.—М.: Изд-во АН СССР, 1957.—231 с.
8. Хиппель А. М., Шлейх Т. Структура и стабильность биологических макромолекул.—М.: Мир, 1973.—С. 320—480.
9. Черницкий Е. А., Мажуль В. М. // Біофізика.—1970.—Т. 15, № 3.—С. 408—415.

Надійшла в редакцію 09.08.88.

EFFECT OF CATIONES AND ANIONES ON FLUORESCENCE SPECTRA OF ENZYMEES FROM DIFFERENT NATURAL SOURCES

P. I. KABACHNY, A. M. GREK, A. I. RYBACHENKO, T. V. KORTUNOVA,
V. T. CHERNOBAY, V. P. GEORGIYEVSKY, V. I. GREBENKOV
All-Union Research Institute of Chemistry and Technology of Drugs

SUMMARY

The authors studied the changes of parameters of solutions of enzymes of animal, microbial and vegetal origin under the effect of different salts.

**АНАТОМО-ГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЕГЕТАТИВНИХ ОРГАНІВ
ЛЮЦЕРНИ ПОСІВНОУ**

Л. М. ГОРОДНЯНСЬКА, Т. А. БОГАЄВСЬКА, В. М. КОВАЛЬОВ

Харківський державний фармацевтичний інститут

Повідомлення I

Люцерна посівна (*Medicago sativa L.*) родини бобових — широко відома багаторічна культура. Надземна частина її характеризується вмістом амінокислот, сапонінів, каротиноїдів, дубильних речовин та флавоноїдів (1, 4, 6). Відвар трави застосовують в народній медицині як заспокійливий, кровоспинний засіб, при цукровому діабеті та порушенні функції щитовидної залози (5, 6).

Сумарний комплекс біологічно активних речовин, одержаний з трави люцерни посівної, виявив анаболізуючу дію. Вивчення анатомічної будови вегетативних органів рослини проведено з метою встановлення їх діагностичних ознак, необхідних для технічної документації на лікарську сировину люцерни. Дослідження проводили на свіжому фіксованому та висушеному матеріалі загальноприйнятими методами (3) за допомогою мікроскопів МБР-1 та МБІ-6. Фотографували мікропрепарати апаратом ФЕД-4 на плівку Мікрат-200.

Для дослідження було взято сировину рослин, культивованих у Харківській області, у фазі бутонізації і повного цвітіння.

Експериментальна частина

Корінь непучкового типу будови, покритий багаторядною жовтувато-коричневою коркою, яка злущується. Корова частина досить вузька. Для корової паренхіми характерна присутність дрібних, простих крохмальних зерен і вмістилиць схізолізогенного типу, вміст яких дає реакцію на флавоноїди (рис. 1). Елементи луба створюють невеликі ділянки, розділені широкими серцевинними променями, які складаються із тангенціально витягнутих клітин. Луб'яні волокна численні, невеликі, злегка здерев'янілі, розташовані поодиноко або групами.

Ксилема променева, її вузькі радіальні ділянки розділяються широкими 8—10 рядними тонкостінними целюлозними серцевинними променями. Характерною ознакою ксилеми є наявність великої кількості численних ділянок волокон «реактивної деревини», які послідовно перемежаються рядами крупних судин. Зовнішня оболонка волокон досить тонка, здерев'яніла, а внутрішня — товста, целюлозна, часто відшаровується, порожнина вузька.

Стебло на поперечному зрізі округло-чотирикутне. Епідерміс верхньої зони складається з вузькопрямокутних клітин, які біля продихів створюють лінзовидоподібні фігури (рис. 2). У клітинах іноді зустрічається ніжні поздовжні згортки кутину. Продихи тягнуться переривчастими вертикальними і паралельними рядами, продихова щілина орієнтована по довжині стебла, припродихових клітин 3—4. Діагностичне значення має опушення: головчасті волоски з одноклітинною ніжкою і 3—4-клітинною широкоovalальною головкою. Біля основи волосків виділяються 5—6, іноді 4 або 7 клітин розетки. Одноклітинні прості волоски більш численні, мертві, мають гостру верхівку, товсту горбисто-бородавчасту оболонку і коротку щілевидну порожнину (рис. 2).

Пластинчасто-кутова 7—4-рядна коленхіма розташована тільки у ребрах стебла. Корова паренхіма хлорофілоносна. Судинно-волокнисті пучки відкриті коллатеральні. Над тонкостінним лубом виділяється ділянка багаторядної коленхіматозної паренхіми і у формі півмісяця (рис. 3). Серед провідних елементів ксилеми багато простих і драбинчастих трахеїд. Серцевина тонкостінна, з пористими оболонками, частина її клітини септована.

Середня зона стебла відрізняється наявністю крохмалю в коровій паренхімі. З'являються і групи луб'яніх волокон, які утворюються в результаті відкладення целюлози в порожнині деяких клітин коленхіматозної паренхіми, що набувають чіткої овальної форми (рис. 4). Волокна не дерев'яніють, шаровість їх малопомітна, внутрішня оболонка часто відшаровується, порожнina крапчаста або щілевидно-овальної форми. На поздовжніх зрізах уздовж волокон чітко помітна 2—3-рядна

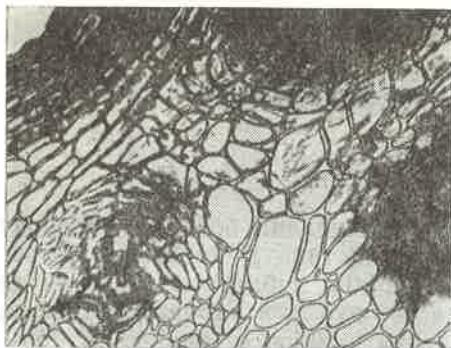


Рис. 1. Вмістилища з флавоноїдами на поперечному зрізі кори кореня.

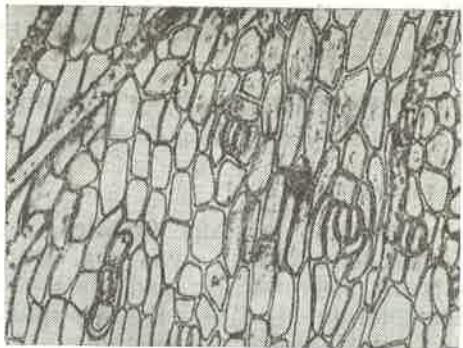


Рис. 2. Епідерміс верхньої зони стебла з поверхні.

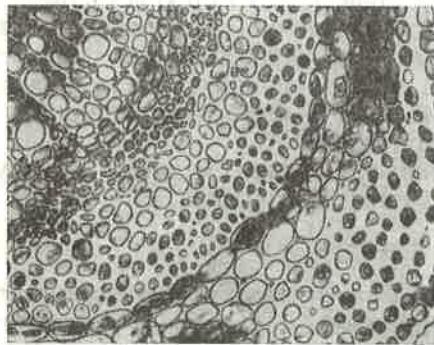


Рис. 3. Коленхіма і судинно-волокнистий пучок на поперечному зрізі ребра верхньої зони стебла.

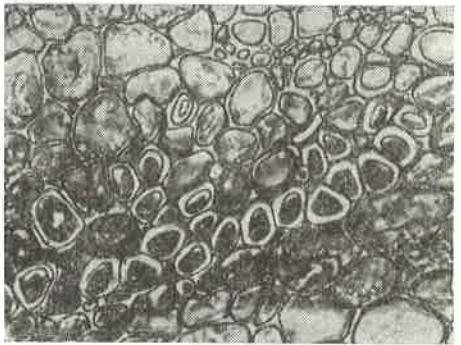


Рис. 4. Луб'яні волокна на поперечно-му зрізі середньої зони стебла.



Рис. 5. Нижній епідерміс листочка з флавоноїдами з поверхні.

кристалоносна обкладка. У ксилемі збільшується кількість розташованого групами по 3—5 лібриформу із схрещеними порами і з'являються крупні судини. Деревина паренхіма і серцевинні промені мають пористі оболонки.

Клітини епідермісу укорочуються, згортки кутікули ніжні, але більш чіткі. Збільшується кількість продихів з характерною будовою продихового апарату: з чотирьох припродихових клітин дві вузькі, форми півмісяця, розташовані паралельно продиховій щілині, а останні дві — більш широкі і розташовані перпендикулярно їй. Зустрічаються зближені продихи із спільними клітинами. Головчасті волоски укрупнюються, клітини їх часто спадаються, а грубобородавчаста оболонка простих волосків товстішає.

Численні клітини епідермісу, корової та луб'яної паренхіми дають реакції на флавоноїди. Під дією 5% водного розчину натрію карбонату і 5% розчину хлориду алюмінію в етанолі вміст багатьох клітин забарвлюється у жовтий колір.

Нижня зона стебла має непучкову будову. Епідерміс її неоднорідний: широкі ділянки (11—15 рядів) вузькопрямокутних клітин з чіткими поздовжніми згортками кутікули чергуються з ділянками коротких і широких клітин без виявленої складчастості кутікули. Характерно, що часто припродихові клітини розташовуються у два ряди і створюють специфічні фігури овально-округлої форми. Діагностичною ознакою ксилеми є наявність поодиноких або в групі по 3—4 волокна «реактивної деревини» серед пористих елементів провідної, запасаючої та механічної тканини.

Обидва епідерміси листових пластинок листочків і прилистків мають продихи

анамоцитного типу. Опушення в основному репрезентовано дуже видовженими простими волосками, які біля основи іноді мають 6-клітинну розетку. Головчасті волоски більш рідкі, дрібніші, ніж у стебла, легко обламуються. Верхній епідерміс листочків відрізняється злегка пористими оболонками. Нижній епідерміс має більшу звивистість оболонок і продихи не тільки аномоцитного, а і анізоцитного типу. Продихи часто зближені, із спільними припродиховими клітинами (рис. 5). Епідерміс черешочків прямостінний, з ніжною поздовжньоскладчастою кутикулою і покритий численними головчастими та рідкими одноклітинними волосками, які значно коротші, ніж у пластинки листочка. Всі жилки супроводжуються багаторядними кристалоносними обкладками.

Raxis на поперечному зрізі біля основи має округло-трикутну форму, випуклий зовні і увігнутий з внутрішньої сторони. Епідерміс складається з прозенхімних п'ятикутних клітин з одним скощеним або гострим кутом. У клітинах помітні ніжні згортки кутикули. Верхній епідерміс більш дрібноклітинний, нижній — більш пористий. Численні продихи крупні, розташовані як і у верхній частині стебла, але опушення більш рідке.

Провідна система репрезентована трьома коллатеральними судинно-волокнистими пучками, середній з них більш розвинutий, ніж два бокових. Характерно, що кожен пучок з обох боків облямований багатошаровою дрібноклітинною кутовою коленхімою. Особливо широка вона (до 9 рядів) у флоемі, де часто помітна кристалоносна обкладка і, крім того, центральний пучок має невелику кількість луб'яних волокон. Утворення їх проходить, як у середній зоні стебла. Ксилема променева, з спіральними та драбинчастими судинами і трахеїдами. Клітини мезофілу округлі і тонкостінні.

Прилистки відрізняються більш густим опушеннем, ніж листочки складного листа. На верхньому епідермісі навколо основи великих простих волосків знаходяться розетки з 5—7 клітин. Головчасті волоски частіше зустрічаються по краю пластинки. Обидва епідерміси мають прямокутно-квадратну або витягнуту звивистостінну форму клітин з поздовжньо-складчастою кутикулою. Частіше зустрічаються продихи анізоцитного типу. Біля основи прилистків клітини епідермісу широкі і короткі, злегка пористі. Вздовж жилок тягнуться багаторядні кристалоносні обкладки. Більшість клітин епідермісу рапіса, пластинок і черешків листочків, а також корової паренхіми рапіса дають позитивні реакції на флавоноїди. Для визначення локалізації флавоноїдів були використані реакції з 5% розчином заліза III-хлориду і 10% спиртовим розчином лугу. Вміст клітин забарвлювався у жовтий колір різної інтенсивності (2).

Висновки

1. В результаті анатомічних досліджень вегетативних органів люцерни посівної встановлені їх діагностичні ознаки, до яких належать: численні кристали оксалату кальцію в корені, стеблі і частинах листка; волоски двох типів; ніжна складчастість кутикули епідермісу; продихи аномоцитного і анізоцитного типів у листочка; наявність «реактивної деревини» в корені та нижній зоні стебла; вмістилица схізо-лізогенного типу в корені та ін.

2. Встановлена локалізація флавоноїдів у численних клітинах епідермісу стебла і всіх частин складного листка, в коровій паренхімі стебла і рапісу, у вмістилицах кореня.

1. Артамонова Н. А., Горсем М. И., Бурковская Л. Ф. // Изв. АН КазССР, Сер. хим.— 1982.— № 4.— С. 73—77.
2. Бандюкова В. А. // Раст. ресурсы.— 1965.— Т. 1.— Вып. 4.— С. 591—596.
3. Долгова А. А., Ладыгина Е. Я. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии.— М.: Медицина, 1977.— 256 с.
4. Ковалев В. Н., Богачевская Т. А., Васильченко Е. А. и др. // Оптимизация лекарственного обеспечения и пути повышения эффективности фармацевтической науки.— Х., 1986.— 219 с.
5. Лекарственные свойства сельскохозяйственных растений / Под ред. М. И. Борисова.— Минск: Урожай, 1974.— 335 с.
6. Чопик В. И., Дудченко Л. Г., Краснова А. Н. Дикорастущие полезные растения Украины.— К.: Наук. думка, 1983.— 399 с.

Надійшла в редакцію 06.01.89.

ANATOMO-HISTOCHEMICAL STUDY OF THE VEGETATIVE ORGANS
OF MEDICAGO SATIVA L.

L. M. GORODNIANSKAYA, T. A. BOGAYEVSKAYA, V. M. KOVALYOV
Kharkov Pharmaceutical Institute

Communication I

SUMMARY

The authors established diagnostic features of the root, stalk and leaf of *Medicago sativa* L. The localization of flavonoids in the organs and tissues of *Medicago sativa* L. was determined by means of microhistochemical reactions.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

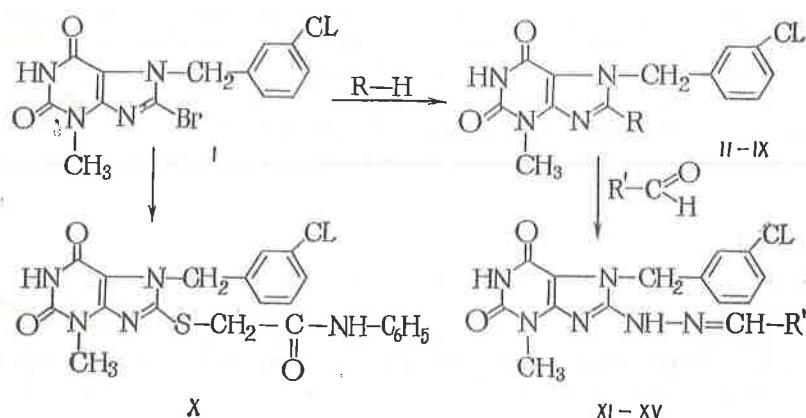
УДК 547.857.4:547.293

**СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ 7,8-ДИЗАМИЩЕНИХ
3-МЕТИЛКСАНТИНУ**

M. I. РОМАНЕНКО, M. I. ГНАТОВ, H. I. ПОНОМАРЕНКО, B. O. ПРИЙМЕНКО,
O. Ю. ЧЕРВИНСЬКИЙ, B. I. СЕРІКОВ

Запорізький медичний інститут

Продовжуючи пошук біологічно активних сполук серед похідних ксантину (1–3), ми здійснили деякі перетворення 3-метил-7-м-хлорбензил-8-бромксантину (I) за нижченаведеною схемою.



II R=N-піперидино, III R=N-морфоліно, IV R=N(C₂H₅)₂,
V R=N(CH₂CH₂OH)₂, VI R=NH(CH₂)₆CH₃, VII R=NHCH₂CH₂OH,
VIII R=NHCH₂C₆H₅, IX R=NH-NH₂, XI R=C₆H₄NO₂-II, XII R'=C₆H₄NO₂-M, XIII R'=C₆H₄N(CH₃)₂-II, XIV R'=C₆H₃(OCH₃)₂-2,4,
XV R'=C₆H₃(OH)₂-2,4

Було встановлено, що при нагріванні сполуки I з амінами, гідразингідратом або анілідом меркаптоцтової кислоти в ДМФА утворюються відповідні 8-заміщені 3-метил-7-м-хлорбензилксантини (II–X). 8-Гідразиноксантин (IX) реагує з альдегідами в суміші діоксан—вода—оготова кислота (3:1:1) з утворенням 8-ариліденгідразиноксантинів (XI–XV).

В ¹Н-спектрах синтезованих сполук спостерігаються смуги вибрання амідних карбонілів у ділянці 1680–1710 см⁻¹. При 1620–1640 см⁻¹ і 1650–1670 см⁻¹ відбуваються валентні коливання зв'язків C=C та C=N відповідно. Асоційовані

NH-групи вибирають в межах 3180–3200 см⁻¹. У спектрі ПМР I наявні три синглети при 3,61, 5,67 та 7,24 м. д. зумовлені резонансним вибранням метиолових, метиленових і ароматичних протонів

відповідно. У спектрі аніліду (X) спостерігаються сигнали протонів при 3,07 м. д. (NCH₃); 4,01 м. д. (SCH₂); 5,18 м. д. (NCH₂). Ароматичні протони резонують у більш слабкому полі і дають мультиплет у ділянці 7,34–6,74 м. д.

Мікробіологічні дослідження показали наявність у синтезованих сполук слабкої протимікробної та протигрибкової дії відносно стафілокока та грибків роду *Candida*.

Експериментальна частина

ІЧ-спектри знято на приладі UR-20 у вазеліновому маслі, ПМР спектри — на

Характеристика синтезованих сполук

Сполуки	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено, %			Емпірічна формула	Виражувано, %		
			C	H	N		C	H	N
I	83,8	257—259	42,4	2,6	14,8	C ₁₃ H ₁₀ Br ₁ Cl ₁ N ₄ O ₂	42,2	2,7	15,2
II	97,8	217	57,2	5,5	18,3	C ₁₈ H ₂₀ Cl ₁ N ₅ O ₂	57,3	5,4	18,7
III	93,3	245—246	54,2	5,1	18,6	C ₁₇ H ₁₈ Cl ₁ N ₅ O ₃	54,3	4,8	18,6
IV	90,0	160—161	56,4	5,1	19,6	C ₁₇ H ₂₀ Cl ₁ N ₅ O ₂	56,4	5,5	19,3
V	39,2	252—253	51,6	4,7	17,5	C ₁₇ H ₂₀ Cl ₁ N ₅ O ₄	51,8	5,1	17,7
VI	84,5	200—202	58,1	5,9	17,7	C ₁₉ H ₂₄ Cl ₁ N ₅ O ₂	58,5	6,2	17,9
VII	87,9	222—224	51,9	4,9	19,8	C ₁₅ H ₁₆ Cl ₁ N ₅ O ₃	51,5	4,6	20,0
VIII	79,7	218—219	60,2	4,6	17,8	C ₂₀ H ₁₈ Cl ₁ N ₅ O ₂	60,6	4,5	17,6
IX	93,7	242—243	48,5	3,8	26,4	C ₁₃ H ₁₃ Cl ₁ N ₆ O ₂	48,7	4,1	26,2
X	65,8	214—216	55,2	4,1	15,0	C ₂₁ H ₁₈ Cl ₁ N ₅ O ₃ S ₁	55,3	4,0	15,4
XI	70,6	289—290	52,5	3,5	21,5	C ₂₀ H ₁₆ Cl ₁ N ₇ O ₄	52,9	3,5	21,6
XII	77,7	282—283	52,6	3,9	21,4	C ₂₀ H ₁₆ Cl ₁ N ₇ O ₄	52,9	3,5	21,6
XIII	50,5	285—286	58,3	5,0	21,6	C ₂₂ H ₂₂ Cl ₁ N ₇ O ₂	58,4	4,9	21,6
XIV	70,2	250—251	56,5	4,7	17,5	C ₂₂ H ₂₁ Cl ₁ N ₆ O ₄	56,3	4,7	17,9
XV	80,0	184—186	54,2	3,7	18,9	C ₂₀ H ₁₇ Cl ₁ N ₆ O ₄	54,5	3,9	19,1

приладі Tesla BS 467 60 МГц, розчинник — трифтороцтвова кислота, стандарт ГМДС.

3 - Метил-7-м-хлорбензил-8-бромксантин (I). Суміш 60,28 г (0,213 моль) калієвої солі 8-бром-3-метилксантину, 34,3 г (0,213 моль) м-хлорбензилхлориду, 200 мл ДМФА кип'ятять 3 години, охолоджують, розводять водою, осад відфільтровують і кристалізують з водного ДМФА.

3-Метил-7-м-хлорбензил-8-алкіл-, діалкіл-, циклоалкіламіноксантини (II—VIII). Суміш 3,7 г (0,01 моль) сполуки I, 0,02 моль відповідного аміну, 20 мл ДМФА кип'ятять 6 годин, охолоджують, розводять водою, осад відфільтровують і кристалізують з водного ДМФА.

3-Метил-7-м-хлорбензил-8-гідразиноксантин (IX). Суміш 7,4 г (0,02 моль) сполуки I, 8 мл (0,16 моль) гідразингідрату, 80 мл діоксану і 20 мл води кип'ятять 2 години. Охолоджують, осад відфільтровують, промивають водою.

Анілід 3-метил-7-м-хлорбензилксантиніл-8 тіооцтової кислоти (X). Суміш 18,5 г (0,05 моль) сполуки I, 8,35 г

(0,05 моль) аніліду меркаптооцтової кислоти, 4,2 г (0,05 моль) гідрокарбонату натрію, 100 мл ДМФА кип'ятять 3 години. Охолоджують, розводять водою, осад відфільтровують, промивають водою і кристалізують з водного діоксану.

Арилidenпохідні 3-метил-7-м-хлорбензил-8-гідразиноксантину (XI—XV). Суміш 0,4 г (1,25 ммоль) сполуки IX, 1,25 ммоль відповідного альдегіду, 15 мл діоксану, 5 мл оцтової кислоти, 5 мл води кип'ятять 1,5 год., охолоджують, розводять водою, осад відфільтровують і кристалізують з водного ДМФА.

Дані про сполуки I—XV наведені в таблиці.

Висновки

1. Вивчено реакцію 3-метил-7-м-хлорбензил-8-бромксантину з нуклеофільними агентами. Розроблено спосіб синтезу 7,8-дизаміщених 3-метилксантину.

2. Вивчено протимікробну та протигрибкову дію синтезованих сполук.

Надійшла в редакцію 08.02.89.

УДК 615.9.07:547.781.1

ЕКСТРАКЦІЙНО-ФІТОХІМІЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КЛОФЕЛІНУ

В. В. БОЛОТОВ, О. О. МАМИНА, В. С. БОНДАР, Е. І. СТАДНИЧЕНКО

Харківський державний фармацевтичний інститут

Клофелін (катапресан, гемітон, клонідин) застосовується в медичній практиці як гіпотензивний препарат (4). Кількісне визначення клофеліну у препараті, в лікарських формах та в біологічному матеріалі провадиться ацидиметричним (7), меркуриметричним (1), спектрофотометричним (5), колориметричним (8), а також газохроматографічним (6) методами.

Ми поставили собі за мету розробити просту у виконанні, достатньо чутливу та продуктивно екстракційно-фотометричну методику визначення препарату, яка ґрунтуються на реакції клофеліну з індикатором метиловим оранжевим. При взаємодії препарату та індикатора утворюється добре розчинний у хлороформі іонний асоціат клофеліну, який в кислому

**Результати кількісного визначення клофеліну
екстракційно-фотометричним методом в розчині препарату**

Взято клофе- ліну, мкг в 1 мл	Знайдено клофеліну		Метрологічні характеристики
	мкг	%	
10	9,80	98,00	$\bar{X}=100,18$
30	30,60	102,00	$\sigma=1,57$
50	49,70	99,40	$\sigma_{-}=0,64$
70	71,40	102,00	X
90	90,00	100,00	$I_{0,95}=1,65$
120	119,60	99,70	$A=\pm 1,65\%$
			$a=\text{від } 98,53 \text{ до } 101,83$

середовищі розкладається з вивільненням еквівалентної клофеліну кількості метилового оранжевого, що підлягає фотометричному визначенню.

Під час проведення експериментальних досліджень було встановлено оптимальні умови екстракції іонного асоціату препарату. Результати дослідів показали, що практично повній екстракції іонного асоціату клофеліну досягають при використанні 5 мл 0,1% водного розчину метилового оранжевого, триразовій екстракції (10 мл, 10 мл та 5 мл) іонного асоціату хлороформом при pH 4,6, яке створювали розчином ацетатного буферу (3).

Стехіометричне відношення реагуючих компонентів клофеліну і метилового оранжевого встановлено за методом ізомолярних серій (2). Воно становить 1:1.

Методика екстракційно-фотометричного визначення клофеліну. У ділильну лійку вносять 1 мл стандартного розчину клофеліну (в 1 мл 0,2 мг препарату), додають 5 мл ацетатного буферного розчину, 5 мл 0,1% розчину метилового оранжевого і 10 мл хлороформу. Суміш збовтується протягом 5 хв, потім відстоюють 10 хв для розділення шарів. Хлороформовий шар відокремлюють, а водний шар ще двічі збовтують з 10 мл та 5 мл хлороформу по 5 хв. Перші порції хлороформових екстрактів (блізько 1 мл) відкидають. До кінцевого об'єму з'єднаних хлороформових екстрактів (20 мл) додають 2 мл 1% розчину концентрованої сірчаної кислоти в метиловому спирті.

Оптичну густину хлороформового розчину, забарвленого у фіолетово-червоний колір, вимірюють за допомогою фотоелектроколориметра КФК-2 (світлофільтр

зелений, з довжиною хвилі, яка відповідає максимуму пропускання при 540 ± 10 нм, кювета з шаром рідини завтовшки 20 мм) на фоні розчину порівняння, який готовять аналогічно, застосовуючи замість стандартного розчину клофеліну 1 мл води.

Розрахунок вмісту клофеліну у пробі проводять за калібрувальним графіком, для побудови якого в ділильні лійки вносять по 0,02, 0,10, 0,20, 0,30, 0,40, 0,50 і 0,60 мл стандартного розчину клофеліну (в 1 мл 0,2 мг препарату). Об'єм доводили дистильованою водою до 1 мл, потім поступали, як зазначено вище.

Світловибрания забарвлених розчинів клофеліну підлягає закону Бугера—Ламберта—Бера в межах концентрацій від 5 мкг до 120 мкг препарату в 25 мл кінцевого об'єму. Межа визначення клофеліну — 5 мкг в 25 мл кінцевого об'єму.

Результати, наведені в таблиці, свідчать, що запропонована екстракційно-фотометрична методика кількісного визначення клофеліну з використанням метилового оранжевого дає надійні результати. Відносна помилка методу — $\pm 1,65\%$.

Висновки

1. Розроблена методика екстракційно-фотометричного визначення клофеліну, яка ґрунтуються на утворенні іонного асоціату препарату з метиловим оранжевим.

2. Встановлені оптимальні умови екстрагування іонного асоціату клофеліну з метиловим оранжевим.

3. Запропонований метод простий у виконанні, достатньо чутливий, репродуктивний. Відносна помилка методу — $\pm 1,65\%$.

1. Бернатонене Р. К. // Тез. докл. IV съезда фармацевтов Лит. ССР.— Вильнюс, 1987.— С. 135—137.
2. Булатов М. И., Калинкин И. П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа.— Л : Химия, 1986.— С. 432.
3. Крамаренко В. Ф., Попова В. И. Фотометрия в фармацевтическом анализе.— К : Здоров'я, 1972.— С. 112.
4. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х ч.— М : Медицина, 1985.— Ч. 1.— С. 439—441.
5. ФС 42-2100-83. Клофелин.
6. Chu L.-C., Bayne W. F., Tao F. T. // J. of Pharm. Sci.— 1979.— V. 68, N 1.— P. 72—74.
7. Stark A., Wagler M. // Zbl. Pharm. Pharmakoth. Lab. Diagnostik.— 1971.— N 110.— P. 823.
8. Tawakkol M. S., Jado A. J., Abeul-Enlin H. J. // Arzneim. Forsch.— 1981.— V. 31, N 7.— P. 1064—1066.

Надійшла в редакцію 05.12.88.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ КІНЕТИКИ ВИВІЛЬНЕННЯ НАТРІЮ ПАРА-АМІНОСАЛІЦІЛАТУ З ТАБЛЕТОК

А. Д. ТАДЖІЄВА, С. М. МАХКАМОВ, М. У. УСУББАЕВ
Ташкентський фармацевтичний інститут

Раніше повідомлялось про розроблену технологію таблеток натрію пара-аміносаліцилату методом вологої грануляції, що забезпечує необхідні фізико-механічні властивості і стабільність їх при зберіганні протягом двох років (4). У даній роботі наведено порівняльне вивчення біологічної доступності пропонованих таблеток з таблетками промислового зразка.

Згідно з Державною фармакопеєю СРСР X видання кількісне визначення натрію пара-аміносаліцилату в таблетках провадять методом нейтралізації (2). В літературі описані також нітратометричний, спектрофотометричний і полум'яно-фотометричний методи визначення (1, 3, 5). Однак відносна простота техніки виконання, висока чутливість і достатньо добре відтворення експерименту дає підставу вважати можливим застосування полум'яно-фотометричного методу аналізу для визначення біологічної доступності натрію пара-аміносаліцилату в таблетках.

Експериментальна частина

Порівняльне кількісне визначення вивільнення натрію пара-аміносаліцилату з таблеток проводили полум'яно-фотометричним методом за іоном натрію. Взяті на аналіз зразки таблеток за міцністю, розладанням, коливанням в масі і кількістю діючої речовини відповідали вимогам ДФ. Х.

Визначення швидкості вивільнення діючих речовин з таблеток проводили на приладі типу «корзинка», що обертається моделі 545 Р-Ак-7, рекомендованої ТФС 42-1500-84. Було вивчено вплив швидкості перемішування і pH середовища на кінетику вивільнення діючих речовин з таблеток. Вплив швидкості перемішування на вивільнення натрію пара-аміносаліцилату вивчали в нейтральному середовищі. Перемішування середовища здійснювалось за рахунок обертання корзинки приладу з швидкістю 50, 100 і 150 об/хв. Проби по 5 мл відбирали через кожні 2 хв на протязі 30 хв. Кількість натрію пара-аміносаліцилату у пробах визначали на полум'яному фотометрі за іоном натрію.

Результати дослідів по визначеню вивільнення натрію пара-аміносаліцилату з таблеток показали, що вони можуть бути описані рівнянням першого порядку, тобто

$$\frac{dC}{dt} = K_c, \text{де}$$

K_c — константа швидкості розчинення, C — кількість натрію пара-аміносаліцилату в таблетці, г
 $\frac{dC}{dt}$ — швидкість зменшення кількості натрію пара-аміносаліцилату в таблетці.

Рівняння кінетики першого порядку яв-

ляє собою пряму лінію в координатах (t ; $\ln (C_0 - C)$), отже, між значенням концентрації натрію пара-аміносаліцилату у розчині і часом розчинення існує лінійна залежність. Така залежність спостерігається в разі перемішування середовища при режимі обертання корзинки приладу 100 об/хв. При швидкостях обертання корзинки приладу 50 і 150 об/хв характеристика розчинення натрію пара-аміносаліцилату з таблеток не підпорядковується рівнянню першого порядку. При цьому лінійна залежність між концентрацією натрію пара-аміносаліцилату в розчині і часом вивільнення його з таблеток порушується через 12 і 4 хв після початку розчинення для промислового і пропонованого зразків відповідно. Швидкість обертання корзинки 100 об/хв можна прияти для нашого конкретного випадку за оптимальний режим перемішування.

Далі вивчали кінетику вивільнення діючих речовин в середовищах 0,1 н. розчину кислоти хлористоводневої (pH 1,2), дистильованої води (pH 5,8) і штучного кишкового соку (pH 7,4) (загальний об'єм розчинників — 1000 мл, температура — $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$). Для аналізу вивільненої фільтрували через щільний фільтр, кількісний вміст визначали за іоном натрію на полум'яному фотометрі марки ПАЖ-2.

Як видно з одержаних даних по кінетиці, вивільнення діючих речовин з таблеток натрію пара-аміносаліцилату в середовищі дистильованої води і штучного кишкового соку проходить значно повільніше і на протязі 8 хв становить 96%. За цих же умов з таблеток промислового зразка вивільняється лише 70 і 50% діючої речовини відповідно.

Більш повне їх вивільнення проходить тільки в наступні 18 і 26 хв і становить відповідно 84 і 80%. У середовищі 0,1 н. розчину кислоти хлористоводневої вивільнення діючої речовини проходить значно повільніше. З одержаних даних видно, що на протязі 8 хв з пропонованих таблеток вивільняється 60%, а з таблеток промислового зразка лише 8% натрію пара-аміносаліцилату. Більш повне вивільнення натрію пара-аміносаліцилату спостерігається в наступні 18 і 45 хв і становить відповідно 98 і 85%. Причому спостереження показали, що кінетика вивільнення натрію пара-аміносаліцилату з таблеток проходить в різних середовищах по-різному і в цілому підвищується із збільшенням pH середовища. За швидкістю вивільнення діючих речовин пропоновані таблетки переважають таблетки промислового зразка на 12% (у воді дисти-

льованій і 0,1 н. розчині кислоти хлористоводневої) і на 16% (у штучному кишковому соку), забезпечуючи відносно кращу біологічну доступність.

Висновки

1. Підібрані умови визначення біологічної доступності таблеток натрію параміноасалцилату, згідно з якими в дистильованій воді при 100 об/хв швидкості

1. ВФС 42-674-77.

2. Государственная фармакопея ССРС.—10-е изд.—М.: Медицина, 1968.—1079 с.

3. Ковальчук Т. В. // Фармац. журн.—1965.—№ 3.—С. 23—28.

4. Таджиева А. Д., Усуббаев М. У., Зуев Ю. А. и др. / Тез. докл. IV Всесоюз. съезда фармацевтов. Казань, 18—20 ноября 1986 г.—Казань, 1986.—С. 273.

5. Шамотиенко Г. Д. // Фармация.—1970.—№ 1.—С. 49—56.

обертання корзинки за 8 хв вивільняється до 96% діючої речовини і підпорядковується рівнянню першого порядку.

2. За швидкістю вивільнення діючих речовин пропоновані таблетки переважають таблетки промислового зразка на 12% (у воді дистильованій і 0,1 н. розчині кислоти хлористоводневої) і на 16% (у штучному кишковому соку), забезпечуючи відносно кращу біологічну доступність.

Надійшла в редакцію 28.06.88.

УДК 615.357.452.2.44

КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ, АМФ ТА ІОНІВ БІОМЕТАЛІВ З АМІНОКИСЛОТАМИ

Н. О. ГОРЧАКОВА, Т. В. КАВА, В. А. САМАРСЬКИЙ, Т. Г. СТЕРЛЬОВА
Київський медичний інститут ім. акад. О. О. Богомольця

Попередніми дослідженнями встановлено, що кардіостероїди при взаємодії з ліпідним компонентом біомембрани утворюють слабкий потрійний комплекс (глікозид+ Ca^{2+} +фосфатидилхолін) (5). Останній розпадається з утворенням бінарного комплексу (глікозид+ Ca^{2+}), стабілізуючи молекулу глікозиду в цис-положенні, поганючи взаємодію глікозидних кардіотоніків з рецепторами. Також відомо, що фосфаден змінює проникнення мембрани (4). Разом з тим ще не з'ясовано, яку роль відіграють білкові компоненти біомембрани у формуванні іонних каналів (3). У зв'язку з цим було досліджено взаємодію серцевих глікозидів, фосфадену та іонів біометалів (Ca^{2+} , Mg^{2+}) з амінокислотами.

Експериментальна частина

Комплексоутворення серцевих глікозидів, фосфадену з іонами кальцію, магнію

Константи комплексів амінокислот з строфантином, АМФ та іонами кальцію та магнію в подвійних (л/моль) та потрійних (л²/моль²) системах

та амінокислотами вивчали у водно-спиртових розчинах (вміст етанолу 20%) з початковою концентрацією АМФ $2 \cdot 10^{-5}$ М, амінокислот 10^{-5} — 10^{-4} М, строфантину 10^{-5} — 10^{-4} М. УФ спектри реєстрували на спектрофотометрі Спекорд М-40, застосувачі кварцеві кювети з шаром завтовшки 1 см.

УФ-спектр водно-спиртового розчину АМФ являє собою контур з трьома максимумами, з різною оптичною щільністю. Найінтенсивніше вбірняння спостерігається на смузі 252 нм, яку обрали для розрахунку рівноважних концентрацій комплексу та вільного АМФ.

Беручи до уваги залежність інтенсивності оптичної густини від концентрації АМФ в розчині, будували калібрувальний графік, за яким визначали кількість вільного та зв'язаного АМФ.

Було встановлено, що тангенс кута прямої в координатах

Система	K	Система	K
Фенілаланін + АМФ	35 ± 1	Триптофан + АМФ + строфантин	73 ± 2
Фенілаланін + строфантин	60 ± 2	Триптофан + АМФ + кальцій	55 ± 1
Фенілаланін + кальцій	27 ± 1	Триптофан + АМФ + магній	60 ± 1
Фенілаланін + магній	100 ± 4	Триптофан + строфантин +	620 ± 20
Фенілаланін + АМФ + строфантин	79 ± 2	+ кальцій	
Фенілаланін + АМФ + кальцій	49 ± 1	Триптофан + строфантин +	117 ± 4
Фенілаланін + АМФ + магній	52 ± 1	+ магній	
Фенілаланін + строфантин +	Комп-	Тирозин + АМФ	64 ± 2
+ кальцій	лекси не	Тирозин + строфантин	65 ± 2
Фенілаланін + строфантин +	утворю-	Тирозин + кальцій	31 ± 1
+ магній	ються	Тирозин + магній	145 ± 4
Триптофан + АМФ	43 ± 1	Тирозин + АМФ + строфантин	50 ± 1
Триптофан + строфантин	62 ± 2	Тирозин + АМФ + кальцій	74 ± 2
Триптофан + кальцій	41 ± 1	Тирозин + АМФ + магній	78 ± 2
Триптофан + магній	125 ± 3	Тирозин + строфантин + кальцій	417 ± 15
		Тирозин + строфантин + магній	46 ± 1

$$\lg C_k/C_p - \lg C_x, \text{ де}$$

C_k і C_p — концентрація АМФ, зв'язаного в комплексі та вільного, моль/л, C_x — концентрація іонів металів або амінокислот, дорівнює 1,0, тобто утворені бінарні комплекси мають склад 1:1, а потрійні — 1:1:1. Параметри констант стійкості одержаних комплексів наведено в таблиці. Константи стійкості разраховували за методами спектрофотометричного титрування та «ізомолярних серій» розчинів (2) і будували калібрувальний графік, який використовували для визначення вільного і зв'язаного глікозиду та АМФ.

У результаті проведених досліджень встановлено наявність процесів комплексоутворення в системах за участю амінокислот і строфантину, амінокислот і АМФ, амінокислот та іонів кальцію і магнію за однакових умов (див. табл.). Найменшу стійкість мали бінарні комплекси амінокислоти з Ca^{2+} , найбільшу — амінокислоти з строфантином. Стійкість комплексів амінокислоти з АМФ, амінокислоти з строфантином збільшувалась у такій послідовності: фенілаланін > триптофан > гіrozин. Потрійні комплекси були стійкішими, ніж потрійні. Їх міцність з АМФ збільшувалась у тій самій послідовності, що і подвійних, а в потрійних системах амінокислоти + строфантин + Ca^{2+} спостерігалася зворотна залежність. Найбільш міцний комплекс з строфантином у присутності іонів кальцію утворює триптофан. Цей факт важливий для з'ясування механізму розвитку глікозидної інтоксикації, особливо за умов серцевої патології, у патогенезі якої лежить кальцієве перевантаження міокардіоцитів.

- Дынник В. В. Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза.— Новосибирск : Наука, Сибирь, отделение, 1987.— С. 113—129.
- Инцеди Я. Применение комплексов в аналитической химии.— М. : Мир, 1979.— 376 с.
- Лаврик О. И., Невинский Г. А. Биоорг. химия.— 1987.— Т. 13, № 7.— С. 869—893.
- Петров В. К. // Фармакология и токсикология.— 1985.— Т. 47, № 2.— С. 72—77.
- Чекман І. С., Горчакова Н. О., Самарський В. А. та ін. // Фармац. журн.— 1986.— № 3.— С. 62—64.

Надійшла в редакцію 29.06.88.

УДК 615.322

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ АРЕНАРИНУ ЗАЛЕЖНО ВІД УМОВ ЙОГО ОДЕРЖАННЯ

В. В. СМИРНОВ, Н. Ю. ПРЕОБРАЖЕНСЬКА, Т. Л. МАРЧУК

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного АН УРСР

З квіткових кошиків цмину (*Helichrysum ageratum* D. C. (L.) одержано антимікробний препарат аренарин. В офтальмологічну практику впроваджено 1% аренаринову мазь, яка застосовується при лікуванні термічних та хімічних опіків очей, а також ерозій та виразок рогівки різного походження (3) ускладнених інфекцією.

Антимікробна активність аренарину залежить від часу збирання та якості сировини. Препарати виготовлені з цмили, що зростає в одних і тих же роботах,

у присутності АМФ міцність потрійного комплексу триптофан + строфантин + Ca^{2+} знижується, у той час як константа стійкості потрійного комплексу за участю тирозину не змінюється. АМФ сприяє утворенню потрійного комплексу фенілаланін + Ca^{2+} .

Наведені дані дають можливість передбачити значущість амінокислот у формуванні кальцієвих каналів, а також вплив строфантину на стан і функціонування останніх. Здатність АМФ утворювати комплекси з амінокислотами може свідчити про наявність у нього властивостей модулятора фізіологічних мембраних процесів і передбачити участь екзогенного АМФ у стимуляції ключових реакцій енергетики у клітині шляхом посилення трансмітерної функції ц-АМФ. Це сприяє нейтралізації різниці і встановленню валової швидкості синтезу та гідролізу АТФ (1), а також підтверджує активність транспортних ферментних систем $\text{K}^+ - \text{Na}^+ - \text{ATF}$ -ази і аденилатциклази.

Висновки

1. Встановлено комплексоутворення в подвійних (амінокислоти + АМФ, амінокислоти + строфантин) і потрійних (амінокислоти + строфантин + Ca^{2+} , амінокислоти + АМФ + Ca^{2+}) системах.

2. Стійкість подвійних комплексів менша, ніж потрійних. Цей феномен найбільше проявляється в системах з триптофаном. Наведені дані дають можливість передбачити значення амінокислот у формуванні кальцієвих каналів, а також вплив строфантину на стан і функціонування останніх.

1. Дынник В. В. Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза.— Новосибирск : Наука, Сибирь, отделение, 1987.— С. 113—129.
 2. Инцеди Я. Применение комплексов в аналитической химии.— М. : Мир, 1979.— 376 с.
 3. Лаврик О. И., Невинский Г. А. Биоорг. химия.— 1987.— Т. 13, № 7.— С. 869—893.
 4. Петров В. К. // Фармакология и токсикология.— 1985.— Т. 47, № 2.— С. 72—77.
 5. Чекман І. С., Горчакова Н. О., Самарський В. А. та ін. // Фармац. журн.— 1986.— № 3.— С. 62—64.

часто мають різну antimікробну активність (2).

Для одержання стабільного препарату необхідно знати динаміку вилучення antimікробно активних речовин з квіткових кошиків цмину. Метою нашої роботи було з'ясувати швидкість екстрагування компонентів аренарину, а також тривалість збереження препаратів, одержаних в різні строки екстрагування. Дослідження піддавали цільну та попередньо подрібнену сировину. Було досліджено сім зразків сировини, зібраної в 1981—

Залежність активності аренарину від часу екстракції подрібнення, сухої ваги та часу зберігання

Квіткові кошики	Характеристика препарату	Строк зберігання	Час екстрагування, год								
			1	3	6	12	18	24	36	48	72
Цілі МПК, кг/мл	активність	початковий	12	8	8	8	8	16	16	20	
		1 рік	16	12	12	8	12	12	16	20	40
		2 роки	16	16	16	16	20	20	20	40	50
Подрібнені МПК, мкг/мл	суха вага, %		1,4	2,1	3,6	4,5	4,8	5,3	6,2	6,8	7,1
	активність	початковий	12	12	16	16	20	25	32	32	40
		1 рік	16	16	20	25	25	32	40	40	62
		2 роки	20	20	32	32	40	50	50	62	62
	суха вага, %		3,8	4,1	5,4	5,9	6,0	6,4	7,3	7,9	8,3

1985 рр. в різних областях України. Аренарин одержували після 1—72-х годин екстрагування згідно з вимогами тимчасової фармакопейної статті (ТФС) та регламентом. Антимікробну активність препарату вивчали методом серійних розведень відносно золотистого стафілокока шт. 209 (1), облік результатів (мінімальна пригинуюча концентрація — МПК, мкг/мл) проводили через 18—20 год при відсутності росту клітин золотистого стафілокока у пробірках з м'ясо-пептонним бульйоном (активним препаратом за ТФС прийнято вважати аренарин, активність якого відносно золотистого стафілокока не більше як 40 мкг/мл).

Результати перевірки антимікробної активності залежно від часу екстрагування та подрібнення сировини на прикладі активного зразка наведені в таблиці.

За перший час екстрагування активні речовини переходят в розчинник, але одержаний препарат має високий титр (МПК 12 мкг/мл). Аренарин, одержаний після тривалого екстрагування, має більш високу антимікробну активність (МПК 8 мкг/мл), яка знаходиться на цьому ж рівні і при більш тривалій екстракції (24 год). До 36-го часу спостерігається зниження антимікробної активності до 16 мкг/мл, через три доби одержаний препарат ще менш активний (МПК 20 мкг/мл).

Привертає увагу той факт, що активність одержаних зразків аренарину не залежить від кількості вилучених сухих речовин, тобто при невисокому проценті сухих речовин антимікробна активність препаратів така ж, як і в пробах, де сухих речовин більше; зростання вилучених сухих речовин не спричиняє збільшення антимікробного титру аренарину. Отже, після 24-годинного екстрагування, очевидно, відбувається вихід речовин, які інгібірують дію активного компонента аренарину, внаслідок чого активність препарату знижується.

Під час одержання препаратів з подрібнених квіткових кошиків можна було

бачати більшого виходу в екстракт антимікробно активних речовин. Однак з даних, наведених в таблиці, видно, що за першу годину екстракції активність аренарину відносно золотистого стафілокока така ж, як і при екстрагуванні речовин з непошкоджених квіткових кошиків, хоч процент сухих речовин у цьому випадку вищий — 3,8%.

При більш тривалому екстрагуванні аренарину, вилучений з подрібненої сировини, мав нижчу антимікробну активність, ніж аренарин з цільних кошиків. Очевидно, з подрібненої сировини, де контакт зруйнованих клітин з екстрагентом тісніший, вихід інгібіторів в екстракт відбувається вже в перші години екстрагування.

При зберіганні препарату активність аренарину, одержаного з непошкоджених квіткових кошиків, лишається на рівні вимог ТФС на протязі двох років. Аренарин, одержаний з подрібненої сировини, втрачав свою активність швидше — за перший рік зберігання антимікробна активність знижувалася на 24-й годині екстрагування, а після двох років зберігання була нижче припустимої за ТФС межі (50 мкг/мл).

Отже, активний та стабільний препарат аренарину треба одержувати з квіткових кошиків, які не піддавалися подрібненню.

Висновки

1. Екстракція антимікробно активних компонентів аренарину проходить у перші години екстрагування.

2. Антимікробна активність аренарину не залежить від кількості сухих речовин у пробі.

3. Найбільш повне вилучення антимікробних речовин аренарину спостерігається протягом 12—24 годин, після чого відбувається зниження антимікробної активності препарату.

4. З непошкоджених квіткових кошиків одержують аренарин з більш високою антимікробною активністю та стабільністю, ніж з подрібненої сировини.

1. Зеленуха С. И., Починок П. Я., Неграш А. К. // Фитонциды в народном хозяйстве.—К.: Наук. думка, 1964.—С. 88—92.
2. Преображенская Н. Е., Марчук Т. Л. // I Респ. конф. по мед. ботанике : Тез. докл.—Киев, октябрь 1984 г.—К.: Наук. думка, 1984.—С. 155.
3. Смирнов В. В., Неграш А. К., Преображенская Н. Е. // Новые лекарственные препараты : Экспресс-информация ВНИИМИ.—1987.—№ 2.—С. 10—12.

Надійшла в редакцію 13.01.89.

НОВА СПРЯМОВАНІСТЬ ЛІКУВАЛЬНОЇ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ В ЛІКУВАННІ І ПРОФІЛАКТИЦІ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА З ЙОГО НЕСТАБІЛЬНІСТЮ

М. П. ХІБАРА

Наукове товариство спеціалістів з лікувальної фізкультури і спортивної медицини

Остеохондроз хребта — одне з найчастіших захворювань людини. Питома вага неврологічних порушень при поперековому остеохондрозі серед усіх захворювань периферичної первової системи становить від 67 до 95% (1). Основна маса хворіючих належить до вікової групи 30—50 років, на інші вікові групи припадає лише 28% (1).

Проблема лікування до цього часу лишається складною і нерозв'язаною. Успіх в лікуванні недостатньо ефективний. Операції, що застосовуються для лікування хворих на попереково-крижовий остеохондроз, в основному спрямовані на видalenня грижі диска і стабілізацію хребта (2,4); кількість незадовільних результатів становить 18—20%. Навіть папайнізація при нестабільноті не завжди може забезпечити надійну стабілізацію хребта і дає позитивний результат лише у 40—43% випадків (3).

Консервативна терапія при лікуванні остеохондрозу поперекового відділу хребта є провідною у більшості хворих.

Одним з розділів консервативної терапії остеохондрозу хребта є медикаментозне лікування, спрямоване на боротьбу з болем (анальгін, барапін, амідолірин, реопірин, аміназин, димедрол, пахікарпін, троксазин, мепробамат), зниження збудливості скелетної мускулатури (блокади 0,5% розчином новокаїну), поліпшення провідності в нервах (вітаміни групи В, никотинова кислота), зняття запальних явищ (гідрокортизон).

Однак при цьому не ліквідується основна причина захворювання. Ефект від проваджуваного консервативного лікування часто нестійкий. Протягом першого року після лікування у 20% і через рік у 54% хворих відмічається загострення.

Нині все більше значення надається розгляду різних форм захворювань опорно-рухового апарату з позиції стабільності і нестабільності, доцільності стабілізації. Особливо це стосується хребетного стовпа. Як орган опору, руху і захисту відмісту хребетного каналу хребет у цілому і окремі його елементи повинні мати міцність на всі види деформацій. Частота дегенеративно-дистрофічних уражень хребта, особливо попереково-крижового відділу, і клінічні прояви залежать від його нестабільності. Між показниками стабільності і клінічною картиною існує пряма залежність: чим вище показник, тим більше виражені клінічні прояви (5).

При вивченні фізіологічної дії та функціональної спрямованості м'язів у поперековому відділі хребта виявлено, що стабільність даного відділу хребта утримується активною силою великого поперекового м'яза, що має велике значення для підтримки стійкої рівноваги, оскільки найбільше перевантаженою дуговою S-подібної ресори хребетного стовпа є попер-

ековий лордоз, що амортизує навантаження всього торсу і протиавантаження з боку нижніх кінцівок і таза при вертикалному положенні людини.

При вивченні завдань лікувальної фізкультури ми переконалися, що на створення стабільності хребта не спрямоване жодне з них.

Для лікування остеохондрозу поперекового відділу хребта одні автори пропонують використовувати позу тривалої флексії (6), інші — пози на розгинання хребта (7). Але одноманітні статичні навантаження і пози створюють у м'язах одеревеніння, напруженість і звуження капілярів, що несприятливо діє на функціонування мускулатури.

Різноманітні варіанти і стадії остеохондрозу з розхитаністю ураженого сегменту або його блокуванням залежать від контрактурних реакцій м'язів хребта. На цій підставі нами розроблена методика тренування великого поперекового м'яза в лікуванні та профілактиці ускладнень остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта, спрямована на підтримку стабільності хребта в даному його відділі.

На першому етапі занять рекомендується електростимуляція великого поперекового м'яза, потім комплекс гідрокінесотерапії, спрямованої на зміцнення і розвиток сили цього м'яза. В міру збільшення стійкості поперекового сегмента ліквідується бальзовий синдром. Для швидкого досягнення ефекту в лікуванні вправи рекомендується виконувати 3—4 рази на добу. З ліквідацією бальзового синдрому і збільшенням обсягу рухів у попереково-крижовому відділі хребта можна приступати до лікувальної гімнастики в залі і до заняття на тренажерах. Вправи при цьому спрямовані на розвиток великого поперекового м'яза. З розвитком стабільності хребта і в наступному достатньо виконувати комплекс вправ тричі на тиждень.

При зміцненні і розвитку сили великого поперекового м'яза відмічається підвищення тонусу і сили розгиначів спини, м'язів черевного пресу і внутрішньоочеревинного тиску. Таким чином, вдається збалансувати розвиток різних груп м'язів, зміцнити стабільність хребетного стовпа і зберегти його правильні вигини. Але запропонована методика показана лише при дискогенній і диско-артрогенній стадіях дегенеративної нестабільності.

Для усунення контрактури м'язів спини, зміцнення хребців і декомпенсації первової корінця ми застосовуємо мануальну терапію з наступним курсом лікувальної гімнастики за нашою методикою.

Висновки

1. Нова спрямованість лікувальної фізкультури в лікуванні і профілактиці осте-

охондрозу і попереково-крижового відділу хребта з його нестабільністю дасть можливість зменшити рецидиви і збільшити період ремісій.

1. Антонов И. П., Гульев В. М., Верещагин О. А. Поражения периферической нервной системы.— Архангельск, 1971.— С. 49—52.
2. Епифанов В. А. Оперативная травматология и реабилитация больных с повреждением опорно-двигательного аппарата.— М.: Медицина, 1983.— С. 383.
3. Козлов В. А., Ветрилэ С. Г. // Тез. докл. III Всесоюз. съезда травматологов-ортопедов.— М., 1975.— С. 144—146.
4. Осна А. И. Остеохондрозы позвоночника.— Новокузнецк, 1962.— С. 65—72.
5. Тагер И. А., Мазо И. С. // Вестник рентгенологии.— 1970.— № 3.— С. 3—9.
6. McKenzie R. A. // NZ Med. J.— 1979.— N 89.— P. 22—23.
7. Williams P. C. // Clin. Orthop.— 1955.— N 5.— P. 28—39.

2. Збільшення сили великого поперекового м'яза сприятиме стабілізації попереково-крижового відділу хребта у хворих остеохондрозом.

Надійшла в редакцію 17.03.89.

На допомогу практичному працівникові

УДК 614.27:614.36

ДО ПИТАННЯ ВПРОВАДЖЕННЯ ПАСПОРТА ЯКОСТІ ЛІКІВ, ШО ВИГОТОВЛЯЮТЬСЯ В АПТЕКАХ

О. М. КОТЕНКО

Контрольно-аналітична лабораторія виробничого об'єднання «Фармація»
Київського міськвиконкуму

Відповідно до вказівок інструкції з контролю якості лікарських засобів, затвердженої наказом МОЗ СРСР № 582 від 30 квітня 1985 р., реєстрація результатів аналізу, а також інших параметрів якості лікарських форм проводиться в 13 різних журналах. При цьому якіні та кількісні показники для однієї і тієї ж лікарської форми розпорашені в різних журналах, що не дає можливості точно відтворити цілісну картину проходження перевірки якості ліків по всьому технологічному ланцюгу: від прийому рецептента до видачі готового лікарського засобу хворому.

Діюча система реєстрації вимагає значної кількості дублюючих записів, таких, як дата проведення контролю, номер рецепта, склад лікарської форми та ін. На заповненні такої кількості реєстраційних документів спеціалісти аптеки витрачають багато часу. По суті цей вид трудової діяльності непродуктивний.

У зв'язку із збільшенням обсягу виробничої діяльності провізорів-аналітиків аптек та ускладненням екстемпоральної рецептури вибір оптимальної структури реєстраційних записів, зменшення кількості документів, що при цьому заповнюються, є актуальним для фармацевтичної практики.

В аптеках м. Києва в експериментальному порядку для реєстрації параметрів якості екстемпоральних лікарських форм та внутрішньоаптечної заготовки було впроваджено так званий «паспорт якості».

Паспорт являє собою прямокутний аркуш паперу, розміром 12×15 см. На ліцьовому боці друкарським способом нанесені відповідні реквізити. Зразок заповненого паспорта якості наведено нижче.

У паспорти зазначається номер аптеки, дата заповнення, номер рецепта або серія фасовки, види контролю, підписи осіб, що

брали участь у виготовленні, розфасовці, перевірці та відпуску лікарської форми.

Номер паспорта одночасно є номером повного хімічного контролю.

Порядок заповнення паспорта якості. Після виготовлення ліків фармацевт негайно заповнює паспорт у графі «письмовий контроль» в обсязі вимоги наказу МОЗ СРСР № 582. Залежно від призначення та складу лікарської композиції у правому куті кружком обводиться відповідне позначення «А», «Д», «Оч». Фармацевт ставить свій підпис. Якщо в технологічному процесі бере участь фасувальник, то він також ставить свій підпис.

Далі готова лікарська форма разом з частково заповненим паспортом передається для дальшої перевірки провізор-технologу або особі, що виконує його функції. Спеціаліст при цьому провадить якіній, фізичний або органолептичний вид контролю (кожний окремо або всі повністю), про що робить позначки у відповідній графі паспорта і ставить свій підпис.

Якщо лікарську форму перевіряє провізор-аналітик за повним хімічним контролем, у графі «кількісне визначення» записується інгредієнт, що визначається, і наводиться формула розрахунку, показник заломлення, результат якініх реакцій. На паспорти провізор-аналітик прописує номер аналізу і розписується. При необхідності для записів використовується зворотний бік паспорта.

На заключному етапі контроль здійснює провізор-технolog при відпуску ліків, який ставить на паспорті свій підпис.

Таким чином, при використанні паспорта якості відпадає необхідність у веденні в аптекі журналів реєстрації результатів органолептичного, фізичного та хімічного контролю; повного хімічного контролю лі-

Зразок заповненого паспорта якості лікарської форми складу:

Анальгіну 3,0
Натрію броміду 4,0
Води дистильованої 200,0

Аптека № 35 23.01.89 р. А. Д. Оч

Паспорт якості № _____

Рец. № 3541 Фасовка сер. № _____

Вид контролю

письмовий	як.	фіз.	ор.
Розчину натрію броміду 20% 20 мл	+	У = 200 мл.	смак солонуватий
Анальгіну 3,0	+		
Води дистильованої до 200 мл			

Виготовив

Розфасував

Перевірив

Кількісне визначення

$$\text{анальгін } \frac{0,86 \times 0,01737 \times 200}{1} = 3,02$$

$$\text{Натрію бромід } \frac{1,94 \times 0,01029 \times 200}{1} = 4,0$$

Аналітик

Відпустив

Умовні позначення, вжиті для скорочення обсягу друкарського тексту: А — лікарська форма, до складу якої входять отрути або наркотичні засоби, Д — дитячі ліки, Оч — ліки, що застосовуються в очній практиці, як. — якісний, фіз. — фізичний, ор — органолептичний види контролю.

Журнал реєстрації паспортів якості

Дата	№ пп., він же номер аналізу	№ рецепта або серія фасовки	Лікарська форма	Фасовка	Вид контролю			Висновок
					А	Оч	Д	
23.01	36	3541	+		+	+	+	Задов.
24.01	37	35	+		+	+	+	»

карських форм, виготовлених за індивідуальними рецептами (вимогами лікувально-профілактичних закладів); повного хімічного контролю внутрішньоаптечної заготовки.

Замість цих трьох журналів ведеться один журнал, простий за формою, в яому відображаються відомості, необхідні для складання річного звіту про роботу контрольно-аналітичного кабінету (стола) аптеки. Форма журналу та приклад його заповнення наведено вище.

Паспорт якості зберігається в аптекі на протязі року за аналогією із строком

зберігання відповідних журналів реєстрації.

Як показав досвід, використання паспорта якості підтвердило його перевагу перед існуючою системою реєстрації результатів контролю якості лікарських форм, зокрема, з його впровадженням підвищилась культура записів, які ведуться більш акуратно і чітко, скорочуються витрати часу на їх проведення. В паспорті наочно відображені результати всіх видів внутрішньоаптечного контролю.

Ми пропонуємо узаконити паспорт якості для всіх аптек.

Надійшла в редакцію 06.03.89.

КОНСУЛЬТАЦІТ

УДК 615.2/3.012/014

УТРУДНЕНІ ВИПАДКИ ПРИГОТУВАННЯ КОМБІНОВАНИХ МАЗЕЙ З РІДКОЮ ФАЗОЮ

П. П. БАЛАНДА

Київський державний інститут удосконалення лікарів

Повідомлення VI

Мазі з водорозчинними препаратами та іншими рідинами

У попередніх повідомленнях конкретно вказувалась рідка фаза, яка є складовою частиною мазей. У цьому повідомленні находиться технологія мазей з різними рідкими лікарськими засобами: рідину Бурова, водою дистильованою, гліцерином, дьогтем, кислотою молочною, розчином адреналіну гідрохлориду та іншими водними розчинами, виготовлення яких пов'язано з труднощами. Використання технологічних прийомів, допоміжних речовин та інших раціональних засобів дає можливість виготовляти добробоякісні лікарські засоби, які лишаються стабільними при зберіганні.

64. Димедролу 0,35

Ментолу 0,7

Аnestезину 4,8

Рідини Бурова

Ланоліну безводного по 10,0

Рідина Бурова важко змішується з безводним ланоліном, але і після змішування знову виділяється з основи. Стабілізувати систему можна шляхом додавання 1 г вазеліну, зменшивши відповідно кількість ланоліну безводного.

Технологія. Спочатку в теплій ступці подрібнюють і змішують анестезин з димедролом. Суміш висипають на папір, після чого на дно ступки вміщують вазелін з рівною кількістю ланоліну і після їх розтоплення розчиняють ментол. До розчину ментолу додають подрібнену суміш порошків, перемішують і додають решту ланоліну безводного та невеликими кількостями теплу рідину Бурова до одержання однорідної і стабільної при зберіганні мазі.

65. Димедролу 0,5

Цинку окису 2,0

Рідини Бурова 5,0

Води дистильованої 12,0

Ланоліну безводного 8,0

Вазеліну 18,0

Стабільність і якість мазі залежить від порядку введення лікарських речовин.

Технологія. Спершу подрібнюють цинку окис, до якого частинами додають теплий сплав ланоліну безводного з вазеліном. До одержаної сусpenзії примішують розчин димедролу у воді і в останню чергу рідину Бурова до одержання однорідної і стабільної мазі.

66. Димедролу 0,2

Рідини Бурова 2,0

Води дистильованої 6,0

Ланоліну безводного 4,0

Мазі цинкової 10,0

Рідка фаза дуже важко змішується з ланоліном та маззю цинковою, тому необхідно використати складові частини мазі

цинкової і приготувати сплав ланоліну безводного з вазеліном. Технологія приготування мазі аналогічна технології попереднього пропису.

67. Натрію хлориду 30,0

Води дистильованої 100,0

Олії рицини 75,0

Ланоліну безводного 45,0

Процес змішування рідкої фази викликає утруднення.

Технологія. У випарювальній фарфоровій чашці стоплюють ланолін безводний з олією рицини і переносять у теплу ступку. До теплого сплаву невеликими кількостями примішують теплий профільтрований розчин натрію хлориду, який швидко змішується. Система стабільна при зберіганні.

68. Кислоти саліцилової 5,0

Води дистильованої

Гліцерину

Ланоліну безводного по 70,0

У звичайних умовах рідка фаза дуже важко змішується з безводним ланоліном.

Технологія. У нагрітій ступці ретельно подрібнюють кислоту саліциловою з частиною розтопленого ланоліну, потім додають його решту. До одержаної сусpenзії примішують невеликими кількостями теплу суміш води з гліцерином до одержання однорідної системи, стабільної при зберіганні.

69. Кислоти саліцилової

Кислоти молочної

Парафіну

Вазеліну по 15,0

Мазь розшаровується відразу після її приготування. Уникнути цього можна шляхом заміни 5 г вазеліну на 5 г ланоліну безводного.

Технологія. У нагрітій ступці з обережністю подрібнюють кислоту саліциловою з частиною сплава, а потім додають і його решту. До одержаної сусpenзії примішують частинами молочну кислоту до утворення однорідної і стабільної мазі.

70. Кислоти саліцилової

Кислоти молочної

Ланоліну безводного по 20,0

Вазеліну 40,0

Молочна кислота кращ змішується, якщо використати сплав ланоліну з вазеліном.

Технологія. У нагрітій ступці з частиною молочної кислоти подрібнюють саліциловою кислоту і примішують теплий сплав ланоліну з вазеліном, після чого додають решту молочної кислоти до утворення гомогенної і стабільної мазі.

71. Дьогто 0,5
Кислоти борної 1,0
Гліцерину
Води дистильованої
Вазеліну по 10,0

Суміші води дистильованої з гліцерином не змішуються з вазеліном. Для одержання стабільної мазі необхідно 1 г вазеліну замінити на 1 г емульгатора № 1.

Технологія. Спочатку подрібнюють кислоту борну, додають дьогто і теплий сплав вазеліну з емульгатором. До суміші невеликими кількостями примішують теплу суміш води з гліцерином до утворення однорідної і стабільної системи.

72. Новокайну
Димедролу
Ментолу по 0,2
Розчину адреналіну 0,1%—1 мл
Лініменту синтоміцину 10%—15,0

При змішуванні компонентів система поступово розшаровується. Стабілізують мазь шляхом добавки 0,25 г аеросилу.

Технологія. У нагрітій ступці спершу розтирають 0,2 г ментолу з рівною кількістю олії рицини і після розчинення ментолу додають аеросил, змішують, додають розчин димедролу в розчині адреналіну гідрохлориду (можливе додавання 2—3 крапель води). До одержаної суміші примішують 10% лінімент синтоміцину до одержання стабільної при зберіганні системи.

73. Розчину вітаміну Е масляного 0,1
Розчину вітаміну А масляного 2,0
Розчину вітаміну F 3,0
Воску
Олії маслинної по 6,0
Води дистильованої 72,7

Система розшаровується. Якісний лікарський засіб можна одержати шляхом заміни 7 мл води на 7 г емульгатора № 1.

Технологія. У випаровальній фарфоровій чашці стоплюють віск, олію маслинну з емульгатором № 1 і переносять у теплу ступку. До напівохолодженого сплаву додають вітаміни і примішують теплу воду до утворення мазі емульсійного типу, стабільної при зберіганні.

74. Сірки
Дьогто по 5,0
Кислоти саліцилової 2,0
Олії рицини
Ланоліну безводного
Вазеліну по 30,0

Мазь розшаровується. Стабільність мазі можна надати за рахунок добавки 4,5—5 г парафіну, відповідно зменшивши кількість вазеліну.

Технологія. Спочатку подрібнюють і змішують порошки кислоти саліцилової з сіркою і дьогтом. До суспензії додати теплий сплав ланоліну безводного, парафіну з вазеліном і невеликими кількостями олії рицини до утворення однорідної стабільної системи.

75. Аналгіну 10,0
Води дистильованої 40,0
Ланоліну
Вазеліну по 25,0

Водний розчин аналгіну на холоді погано змішується з основою.

Технологія. У нагрітій ступці до теплого сплаву складу вазеліну 25 г і

17,5 г ланоліну безводного примішують теплий розчин аналгіну в 47,5 мл води. Систему перемішують до повного охолодження. Мазь зберігає стабільність більше року.

76. Сечовини 0,5
Гліцерину 15,0
Вазеліну до 50,0

Якісну мазь одержують шляхом використання раціональних технологічних прийомів.

Технологія. У нагрітій ступці підрібнюють і розчиняють в частині гліцерину сечовину, потім додають решту гліцерину і примішують вазелін до одержання однорідної мазі.

77. Дикаїну
Димедролу по 0,05
Ефедрину гідрохлориду 0,2
Етазолу 1,5
Цинку окису 2,0
Розчину адреналіну гідрохлориду 0,1%—1,0
Ланоліну
Вазеліну по 10,0

При порушенні правильної технології мазі можлива cementaція порошків. Для уникнення такого явища мазь слід готовувати фракційним змішуванням інгредієнтів.

Технологія. У нагрітій ступці підрібнюють і змішують порошки цинку окису з етазолом, додають приблизно 2 г вазеліну і продовжують їх диспергувати. Одержаній концентрат зсочують на стінку ступки (фракція I), а на дно ступки вміщують розчин адреналіну гідрохлориду, розчиняють у ньому послідовно дикаїн, димедрол і ефедрину гідрохлорид. Одержаній розчин змішують з водним ланоліном і вазеліном (фракція II), після чого обидві фракції об'єднують і перемішують до однорідності.

78. Преднізолону 0,05
Анестезину 5,0
Настойки конвалії
Настойки валеріан по 6,0
Води дистильованої
Олії соняшникової
Ланоліну безводного по 30,0

Рідкі лікарські речовини погано змішуються на холоді з ланоліном безводним.

Технологія. Насамперед підрібнюють анестезин і невеликими порціями додають теплий сплав ланоліну безводного з олією соняшника. До одержаної суміші додають невеликими частками теплу дистильовану воду і в останню чергу розчин преднізолону у спиртових витяжках до одержання однорідної мазі.

79. Резорцину 2,5
Кислоти саліцилової
Кислоти молочної по 10,0
Колодію 22,5

Молочна кислота погано змішується з колодієм і викликає коагуляцію останнього, тому стабільність мазі залежить від порядку змішування лікарських засобів.

Технологія. Спочатку підрібнюють і змішують порошки кислоти саліцилової з резорцином і примішують всю кількість колодію. Після прискореного і ретельного перемішування компонентів додають малими дозами кислоту молочну до одержання однорідної маси.

80. Сечовини
 Натрію тіосульфату
 Води дистильованої по 50,0
 Ланоліну безводного 100,0
 Масла вазелінового 200,0
 Якісну мазь одержують шляхом раціонального введення лікарських інгредієнтів.
 Технологія. Спочатку в теплій воді

розчиняють сечовину і тіосульфат натрію, а у випарувальній чашці стоплюють ланолін безводний з вазеліновим маслом. Одержаній сплав переносять у ступку і примішують теплий розчин сечовини і тіосульфату натрію. Одержана мазь протягом тривалого часу зберігає свою стабільність і якість.

Надійшла в редакцію 10.08.88

ЮВІЛЕЙ

УДК 615.32
ЮВІЛЕЙНІ ГАММЕРМАНІВСЬКІ ЧИТАННЯ

М. С. ФУРСА
Ярославський медичний інститут

Наприкінці листопада 1988 року в Ленінградському хіміко-фармацевтичному інституті було урочисто відзначено 100 років з дня народження видатного вченого-фармакогноста Аделі Федорівни Гаммерман.

Життєвий шлях А. Ф. Гаммерман — приклад беззавітного, самовідданого служіння улюбленій справі, приклад, який був, є і буде провідною зіркою для багатьох поколінь. У дні, коли в нашому суспільстві з такою самокритичностю, щирістю і відвертістю оцінюється пройдений нашою країною шлях, з особливою душевною силою відчуваєш значущість вкладу, внесеного проф. А. Ф. Гаммерман у вітчизняну науку. Глибина і самобутність цього вкладу не піддається уяві.

На протязі 1922—1966 рр. А. Ф. Гаммерман працювала на кафедрі фармакогності і ботаніки в рідному ЛХФІ. Тривалий час А. Ф. Гаммерман була визнаним лідером, главою вітчизняних фармакогностів. Завдяки надзвичайній працездатності, величезному обсягу знань, багатою ерудиції, невгамованій дієвості А. Ф. Гаммерман по праву вважається основоположником радянської фармакогності. Будучи наслідувачем великого швейцарського фармакогноста А. Чирха, проф. А. Ф. Гаммерман створила класичний тепер курс діагностики вітчизняної лікарської сировини. Безцінним є доробок А. Ф. Гаммерман у становлення та удосконалення викладання фармакогності у нашій країні. Проф. А. Ф. Гаммерман вперше внесла в учебну програму товарознавчий та фітохімічний аналізи. За підручником А. Ф. Гаммерман одержувало змістовну фармакогностичну підготовку не одне покоління провізорів. Підручник витримав шість видань. Останнє його видання (2) не втратило своєї цінності до наших днів. А кому з науковців, мастих або лише розпочинаючих свій шлях у науці, невідомі такі капітальні праці проф. А. Ф. Гаммерман, як збірник карт розповсюдження важливих лікарських рослин, написаний у співдружності з Є. Ю. Шассом, або величезна бібліографія по них (співавтори Л. А. Уткін і В. А. Невський та багато інших). Фітохімічний аналіз набрав такого розмаху, що без його неможливо уявити сучасну фармакогності. Більше того, він пересягнув фармакогностичні кордони і з небувалою силою ввійшов у хемосистематичні дослідження.

Проф. А. Ф. Гаммерман гаряче підтримала зародження культури тканин, в клітинах яких біосинтезуються цінні фармакологічно активні речовини. Нині це один з перспективних шляхів одержання важливої лікарської біомаси. На черзі її промислове використання.

Думка А. Ф. Гаммерман набагато випереджувала свій час. Підтвердженням цьому є та увага, яка приділялася і приділяється на кафедрі дослідженю такого багатого і недостатньо дослідженого сучасною наукою джерела, як тібетська медицина. Праці, присвячені розв'язанню цієї проблеми, не втрачають свого значення і, мабуть, повною мірою сприяють зародженню клінічної фармакогності.

Проф. А. Ф. Гаммерман — перша в Росії жінка, яка ще в 1915 році стала членом Наукового товариства фармацевтів. Кожна епоха породжує своїх титанів. Вищої фармацевтичної освіти практично в дореволюційній Росії не було. Перша світова війна показала з усією повнотою, наскільки царська Росія залежала від інших країн. Вітчизняні лікарські рослини майже не використовувались. Хіміко-фар-

мацевтичної промисловості по переробці лікарської сировини не було. У цьому аспекті надзвичайно велике значення мали дослідження відділу лікарських рослин Ботанічного інституту ім. В. Л. Комарова АН СРСР, який на той час був Головним ботанічним садом. Саме в цьому відділі в хімічній лабораторії розпочинала свою наукову діяльність А. Ф. Гаммерман, потім була студенткою відкритого в перші післяреволюційні роки Ленінградського хіміко-фармацевтичного інституту. Радянська фармакогнозія робила лише перші кроки. Саме за таких умов і розкрилася в усій повноті та багатогранності талант А. Ф. Гаммерман. Піднести до вершин вищої фармацевтичної освіти в ті далекі роки вимагало від жінки неабияких зусиль, що можна порівняти з життєвим подвигом. Сучасна студентська молодь повинна знати, що ні холод, ні голод не змогли подолати тієї рішучості, того пристрасного бажання, які були внутрішніми стимулами А. Ф. Гаммерман йти лише вперед, лише до мети, хоч вона була однією з найбідніших студенток на курсі.

На ювілейні Гаммерманівські читання з'їхалися численні учні, соратники, послідовники талановитого вченого.

Програма Гаммерманівських читань була розрахована на два дні напруженої роботи. У перший день ранкове засідання проходило в актовому залі ЛХФІ під головуванням доцента Е. В. Ксенофонтової. З великою увагою були вислушані вступне слово ректора ЛХФІ проф. М. А. Балабудкина, виступи професорів Г. П. Яковлєва, Н. Ф. Блінової, І. О. Муравйова, Д. О. Муравйової, Л. І. Ериставі та І. З. Рибачука, Н. І. Вольф, Н. В. Беспалової, онучки А. Ф. Гаммерман. Під час засідання було оголошено вітальні телеграми.

Вечірнє засідання проходило в БІН АН СРСР під головуванням відомого вченого П. С. Соколова. На ньому поживлену дискусію викликала доповідь Л. І. Слепян про стан і перспективи дослідження культури тканин.

За вечірнім круглим столом на кафедрі гáряче, натхненно йшла розмова про сьогодення та майбутнє фармакогнозії. Сучасні фармакогностичні дослідження проводяться у трьох напрямках. Насамперед, це мікроскопічна діагностика лікарської сировини та її гістохімічне дослідження, потім ґрутові фітохімічні дослідження головним чином офіційних і народних лікарських рослин та ресурсознавчі дослідження по виявленню місць знаходження важливих лікарських рослин, їх облік, хімічна таксація. Всі вони спрямовані на виконання основного завдання — розширення асортименту лікарських рослин в науковій медицині, на розробку заходів комплексного, безвідходного використання.

Всебічне дослідження лікарських рослин, їх лікарсько-профілактичних властивостей з метою повного та ефективного застосування для охорони здоров'я людини — складна, багатогранна та комплексна проблема, про що свідчать праці як вітчизняних, так і зарубіжних дослідників. У наші дні склалось ряд суперечностей, які впливають на прогрес фармакогностичної науки. Для їх розв'язання потрібна корінна перебудова навчання та професійного виховання студентів, поліпшення системи набування знань, умінь, практичних навичок. Незрозуміло, чому в наш час, коли такий інтенсивний потік фармакогностичної інформації, коли в сучасній медицині використовується 50 % препаратів природного походження, вивчення курсу фармакогнозії провадиться лише на протязі одного учебного року. Кафедра фармакогнозії ЛХФІ — єдина кафедра в країні, де все так, як було при А. Ф. Гаммерман. Вивчення фармакогнозії провадиться на протязі трьох семестрів — 5-го, 6-го та 7-го. Заслуговує також на увагу, що на кафедрі наближене до проходження фармакогнозії вивчення курсу ботаніки, яке проводиться на 2-у та 3-у семестрах. Усе це дає можливість усунути недоліки у процесі набування ботанічних та фармакогностичних знань. Якщо у країні повним ходом йде перебудова системи охорони здоров'я та вищої освіти, то доцільно взяти досвід кафедри фармакогнозії ЛХФІ і нарешті розв'язати невирішенні питання, особливо методичного характеру. Учбові плани змінюються часто, і в той же час уже багато років порядок викладання ботаніки та фармакогнозії у них лишається без змін. Насамперед, це стосується проведення учебової практики в кінці першого і третього курсів. Давно ні в кого не викликає сумніву, що її проведення повинно бути перед, а не після екзамену з ботаніки або фармакогнозії. Більше того, вивчення курсу фармакогнозії потрібно провадити на старших курсах, бо це сприятиме процесу формування професійного мислення провізорів.

Фармакогнозія — найдавніша наука про ліки. Її джерела криються у працях Сушрути, Гіппократа, Плінія, Діоскорида, Галена, Авіценни, Беруні. Предметом

фармакогнозії на даному етапі розвитку є не просто механістичне визначення лікарської сировини, до якого часто намагаються звести її значення, а узагальнення даних та уявлень про якість та механізм дії рослинних лікарських засобів, що потребує фундаментальної професійної підготовки.

Підвищена зацікавленість лікарськими рослинами насамперед сприяє розвиткові фітотерапії. При цьому збільшуються темпи виробництва та заготівлі лікарської сировини, і на період до 2000 року не передбачається їх зменшення, удосконалюються методи її аналізу, вишукаються нові фітопрепарати, розширюється спектр їх використання. У багатьох містах нашої країни відкриваються спеціальні аптеки (чиє аптека має право на життя, а не фітобар і т. ін.), і не викликає сумніву, що їх відкриття без зміни статусу як торговельної установи лікарською сировиною було б явно невилічимим. Крім того, працювати в них повинні лише провізори з спеціальною підготовкою (фітотехнологі, фітоаналітики, фітоінформатори, провізори-ресурсознавці або провізори-фармакогности). Питання настільки серйозне, що не знаходить поки-що у практичній фармації задовільного розв'язання.

Збирання величезних кількостей цінної сировини пов'язано з грізними явищами порушення екологічної рівноваги. Зменшити шкідливий вплив збирачів і просто любителів лікарської сировини на фітоценози можливо лише в тому випадку, якщо процесом заготівлі керуватимуть всебічно підготовлені спеціалісти, що глибоко знають не тільки методи та способи збирання, особливості виготовлення та використання лікарської сировини, а також біологію різних видів, охоронні заходи, які найпридатніші для окремих лікарських рослин, основи заповідної справи, існуюче законодавство і т. ін. У цьому аспекті найпідготовленішим є провізор, проте його значний потенціал у розв'язанні цих питань використовується далеко не повністю. Це ніскільки не принижує значення ресурсознавства лікарських рослин на 5-му курсі, а, навпаки, потребує поглиблення з включенням основ аналізу, стандартизації, та особливостей терапевтичного використання рослинної сировини. Слід визнати, що рівень підготовки спеціалістів лікувального профілю з питань фармакогнозії явно недостатній і найкращим їх інформатором щодо цього зобов'язаний бути фармакогност, ґрутовні знання якого з хімії лікарської сировини та препаратів з неї не знаходять на практиці відповідного застосування.

В кожній центральній районній аптекі, як головному організаційному центрі по заготівлі лікарської сировини, повинен бути провізор-фармакогност (можливо, провізор-аналітик-фармакогност або провізор-організатор-фармакогност), який зробив би неоцінений вклад і в справу науково обґрунтованої охорони ресурсів лікарських рослин, і в їх раціональне використання в терапії. Сфераю використання такого спеціаліста мають бути всі без винятку організації та установи, які пов'язані з виробництвом, заготівлею, переробкою, використанням, аналізом лікарської сировини. На жаль, в житті це далеко не так.

Специфічно складовою частиною професійного виховання студентів медичних та фармацевтичних інститутів, яка в наш час набуває великого значення, є екологічне виховання. Роль фармакогнозії у розв'язанні цього питання для студентів усіх факультетів безперечна. Взаємовідносини хімії та медицини, хімії та фармації, біології та медицини, біології та фармації, екології та медицини, екології та фармації набувають все більш складного характеру. Досить гострими стають співвідношення норми та патології, здоров'я та хвороби, ліків та отрути.

Ще в давнину говорили: «Лікар — лікує, природа — зціляє». Здоров'я людини нерозривно пов'язано із станом навколошнього середовища. Проблема охорони природи — проблема охорони здоров'я. Практично до цього часу недооцінюються лікарські препарати, які створені біологічним шляхом. Саме цим можна пояснити, чому нр виконаний до наших днів наказ Міністра охорони здоров'я МОЗ СРСР (1976 р.) про введення курсу з лікарських рослин на лікувальному та педіатричному факультетах. Хто, як не фармакогност, на високому професійному рівні зміг би дати загальне уявлення та показати все багатогранне значення лікарської сировини та препаратів з неї. Головне не в тому, якого походження ті або інші препарати, а, щоб процес зцілення пройшов швидко, ефективно, без ускладнень і тим більше без медикаментозної хвороби, одного з найстраждливіших наслідків сучасної фармакотерапії. Доцільність фармакогностичних знань не викликає сумніву при розв'язанні питань наркоманії і токсикоманії.

Без лікарських рослин неможлива успішна терапія багатьох хвороб. Фітотерапія розглядається як більш щадний і тривалий метод лікування, завдяки якому

видимий позитивний ефект настає повільніше, проте він більш стійкий і практично без проявів побічної дії. Порушення екологічних умов, безумовно, призводить до ускладнення етіології та патогенезу, співвідношення загального та специфічного в патології, цілого та часткового. Діалектика взаємозв'язку лікарських рослин і здоров'я людини багатогранна і потребує всебічного пізнання, дослідження та осмислення.

Цілющі властивості лікарських рослин відомі давно і в той же час фармакологічно активні речовини, які зумовлюють їх терапевтичний ефект, вивчені недостатньо. Важливо посилити професійну підготовку по використанню сучасних інструментальних методів дослідження, насамперед різних видів хроматографії, зокрема, рідинної та газо-рідинної в комбінації з мас- та ЯМР-спектроскопією при дослідженні всього спектра речовин, що містяться в лікарській рослині, без чого неможливо зрозуміти їх механізм дії, фармакодинаміку, біохімічну взаємодію з системами хворого. Необхідний тісний зв'язок з питань фітотерапії фармакогноста та клініциста. Особливо корисна ця спільна робота при складанні пропису зборів лікарських рослин, які за сучасними уявленнями вважаються найефективнішими і в той же час надзвичайно складними ліками. Повне змістовне освоєння фармакопностичного аналізу, особливо такого його виду, як фітохімічний,— основа якісного використання лікарської сировини та препаратів з неї. З цієї точки зору неприпустимо, що в наші дні при наявності чудової інструментальної техніки аналіз якості багатьох видів лікарської сировини проводиться не за фармакологічно активними речовинами. Без сумніву, введення виробничої практики з фармакогнозії на 5-му курсі сприятиме більш високому рівню професійної підготовки випускників.

Ми чомусь не беремо до уваги повною мірою, що саме фармакогнозія остаточно формує знання про полісахариди, ліпіди, терпеноїди, гліказиди, фенольні сполуки як основні діючі речовини багатьох лікарських рослин, без яких нереальний ні аналіз, ні науково обґрунтоване використання їх сировини; і дає поняття про речовини первинного та вторинного обміну, їх біосинтез, його проміжні речовини, що можуть бути продуктами метаболізму в організмі людини.

Фармакогнозія — єдина профільна дисципліна, в учебних програмах якої знаходять і ще більшою мірою повинні знаходити відображення результати досліджень нових класів природних сполук, які зумовлюють терапевтичну дію ряду лікарських рослин. Наприклад, до цього часу не стали предметом навчального процесу такі речовини, як іридоїди, ксантони.

Однією з важливих теоретичних сучасних основ раціонального пошуку фармакологічно активних сполук є метод хемосистематики, який дозволяє дати цінні рекомендації про те, коли і де збирати сировину, в якому органі рослині міститься найбільша кількість діючих речовин і, головне, вказує, в якому напрямі вести пошук перспективних фармакологічно активних речовин. До того ж ці дані є важливим допоміжним критерієм, можливою хемотаксономічною ознакою при роз'язанні спірних питань систематики.

Сучасний рівень професійних знань, інтенсивне проведення фітохімічних досліджень сприяє розв'язанню питання безалкогольного виробництва, корінної ломки уявлень та умінь по виготовленню ліків з лікарської сировини з максимальним терапевтичним ефектом. Серйозною віхою професійного виховання студентів є неприпустимість протиставлення препаратів природного і синтетичного походження. Вони доповнюють, а не замінюють один одного. У наші дні їх співвідношення стабілізувалося. Використання різноманітних ліків, як і різноманітної їхнії, — основа протидії розвитку стійких форм мікроорганізмів.

Не менш важливим є поняття діючої та баластної речовини. Вважається, що комплекс сполук — ефективний засіб лікування та профілактики багатьох захворювань шлунка, кишечника, печінки, нирок, у фітотерапії при нейроциркуляторній дистанії за гіпертонічним або гіпотонічним типом і т. ін. Комплекс речовин діє більш тривалий час, досить м'яко, надійніше. У цьому аспекті викликають зацікавленість дослідження, які провадяться під керівництвом проф. Н. П. Максютіної. Ще Гіппократ твердив, що лікарські речовини знаходяться в рослинах в оптимальних якісно-кількісних співвідношеннях.

Значення лікарських рослин як джерела специфічних засобів, що виявляють значно менше побічних ефектів і сприяють профілактиці та підвищенню захисних сил організму людини, при загальній диспансеризації зростатиме, що важливо брати до уваги при професійній підготовці студентів.

Неможливо передати всю ту гаму вражень, яку пережив кожен з учасників читань. Плідну, корисну, неоціненну справу проведено ректоратом і промадськими організаціями ЛХФІ. Пригадую тихий липневий вечір на учбовій базі кафедри фармакогнозії та ботаніки на Карельському перешийку. Доценти В. Г. Регір та Л. В. Селеніна діляться спогадами про свого видатного вчителя. Можливо, саме в ті дні викристалізувалась ідея проведення ювілейних всесоюзних Гаммерманівських читань.

Обмін думками, дискусії, товариські суперечки в тлумаченні окремих фармакогностичних питань — все це надовго залишиться в пам'яті і буде орієнтиром для наступних пошуок та досліджень.

Професор А. Ф. Гаммерман — гордість не лише ЛХФІ. Це не просто славна сторінка, це величезний том у вітчизняній науці, ім'я якої — фармакогнозія. Поки живі очевидці творчого процесу А. Ф. Гаммерман важливо видати збірник їх спогадів, вражень, потрібно створити повну біографію першого радянського фармакогноста. Це потрібно суспільству, це духовна потреба нашадків.

Надійшла в редакцію 13.02.89.

РЕЦЕНЗІЇ

УДК 614.27

РЕЦЕНЗІЯ НА ОПУБЛІКОВАНІ У «ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ЖУРНАЛІ» МАТЕРІАЛИ З СИНТЕЗУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ЗА 1986—1988 РОКИ

Одним з найперспективніших актуальних та освоєних шляхів створення нових оригінальних фармацевтичних препаратів є синтез біологічно активних сполук (БАС), вивчення їх будови, фізико-хімічних властивостей, фармакологічної та біологічної дії, фармакокінетики та фармакодинаміки.

На Україні такі дослідження провадяться в основному у Харківському фармацевтичному інституті, на фармацевтичних факультетах Запорізького та Львівського медичних інститутів, у ВНДІ хімії і технології лікарських засобів, Чернівецькому медичному інституті, Київському державному університеті та інших вищих учбових закладах, науково-дослідних лабораторіях та інститутах.

Наукові школи, які діють на протязі кількох десятків років у згаданих установах та організаціях, мають досить стілі колективи дослідників. В останні роки більш зrimою стає інтеграція наукових досліджень між вченими різних колективів як на Україні, так і за її межами. Ця тенденція знаходить підтвердження і у публікаціях, які містяться в журналі. Співавторами робіт у різноманітних напрямках пошуку БАС є представники вузівської та галузевої науки, академічних інститутів. Поряд з комплексуванням дій вчених спостерігається зростання науково-методичного рівня робіт, розширення кола об'єктів досліджень, методів синтезу та аналізу, поглиблення вивчення аспектів біологічної дії органічних речовин на різних рівнях розвитку живої матерії. Над однією проблемою одночасно працюють фахівці різних галузей науки та виробництва. Лавиноподібно шириться продукт їх діяльності — нові знання про навколошній світ. А от можливості доведення інформації до заинтересованих осіб звужуються.

Якщо проаналізувати кількість публікацій з синтезу БАС у «Фармацевтичному журналі» за 1986—1988 рр., можна зробити висновок, що у порівнянні з 1986 р. (17 публікацій, з них 9 оригінальних статей і 8 коротких повідомлень) та 1987 р. (16 публікацій, з них 9 оригінальних статей і 7 коротких повідомлень, 1 анотація, 1 реферат депонованого рукопису) у 1988 р. інтенсивність досліджень зменшилась (8 публікацій, з них 5 оригінальних статей і 3 коротких повідомлень). Але такий висновок не відповідає дійсності. На наш погляд, змінилася внутрішня структура подачі матеріалів на сторінках журналу. Більше уваги приділяється питанням, діяльності аптечних установ, обміну досвідом практичних працівників, підготовки фармацевтичних кадрів, аналізу навчально-виховної і методичної роботи фармацевтичних інститутів та факультетів країни. На жаль, в опублікованих статтях не знайшли відображення дослідження з фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських засобів, хоч вонці обов'язкові для всіх без винятку нових препаратів як синтетичного, так і природного походження. Можливо, ця ситуація, пов'язана частково з обставинами, що не дозволяють публікувати матеріали про нові фармакологічні засоби до одержання дозволу від Фармакологічного комітету МОЗ СРСР на проведення клінічних випробувань. В усікому разі такі цікаві наукові результати повинні бути серед матеріалів, що надходять в редакцію.

Серед організацій, які надсилають статті з синтезу на розгляд редколегії, чільне місце займають Харківський фармацевтичний інститут (21 публікація), Запорізький медичний інститут (12 публікацій), Львівський медичний інститут (8 публікацій). По одній публікації надіслані

лали ВНДІ хімії і технології лікарських засобів. Київський державний університет, Чернівецький медичний інститут.

Найоригінальнішими, на нашу думку, є такі роботи:

1. Синтез і властивості S-глікозидів 1, 2, 4-тріазолін-5-тіонів / Книш Е. Г., Мазур І. А., Зіменківський Б. С., Стець В. Р., Комісаренко С. Ф. // Фармац. журн.— 1987.— № 5.— С. 35—39.

Стаття присвячена пошуку БАС через модифікацію структури природних речовин — S-глікозидів — введенням до складу їх молекул нових фармакофорів синтезованих речовин.

2. Термоперетворення карденолідів / Макаревич І. Ф., Масленников О. І., Павлій О. І., Кулагіна В. С., Ольховик Д. В., Кисличенко С. Г., Черняєв Ю. А. // Фармац. журн.— 1987.— № 5.— С. 55—59.

В опублікованих результатах досліджень знайшли відображення методи, які нерозривно звязані один з одним,— синтез та аналіз. Аналітичний метод — деривографія — дає можливість простежити за ізомеризацією і термоперетворенням похідних карденолідів і оптимізувати умови синтезу термічним методом ціанопохідних карденолідів, визначити межі термічної стабільності речовин.

3. Музиченко В. П. Синтез, перетворення та біологічна активність 5-ізонітразопохідних тіазолідиніону-2, 4 // Фармац. журн.— 1986.— № 2.— С. 45—49.

Автором запропоновано оригінальні методи синтезу нових 5-ізонітразопохідних тіазолідиніону-2, 4 окисленням роданіну хімічним та електрохімічним шляхом, а також проведені цікаві хімічні перетво-

рення та спектральні дослідження по встановленню будови речовин, вивчено біологічну активність сполук.

4. Дослідження зв'язку структура — гіпоглікемічна активність в ряду похідних аренсульфогідразидів янтарної кислоти з допомогою комплексу програм «Ознака» / Макуріна В. І., Черних В. П., Гриценко І. С., Кравченко В. М., Розенбліт А. Б., Голендер В. Е., Кофман А. М. // Фармац. журн.— 1986.— № 2.— С. 69—70.

Для підвищення ефективності пошуку гіпоглікемічних засобів в ряду похідних аренсульфогідразидів янтарної кислоти здійснено логіко-структурний аналіз закономірностей зв'язку структура — активність за допомогою системи програм «Ознака». Виявлено ряд статистично достовірних структурних фрагментів ознак гіпоглікемічної активності, які можуть бути використані для подальшого спрямованого синтезу цукрознижувальних препаратів у зазначеному ряду речовин.

Ці роботи можуть взяти участь у конкурсі на кращу наукову роботу, що проводиться Науковим товариством фармацевтів УРСР.

У майбутньому доцільно розширити кількість публікацій по синтетичних напрямах створення нових оригінальних фармацевтических препаратів, беручи до уваги значний інтерес вчених до таких досліджень.

Проф. В. П. ЧЕРНИХ,
В. І. ТРИСКАЧ,
Харківський державний фармацевтичний
інститут
Надійшла в редакцію 14.04.89.

УДК 615.322:614.27

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ: РЕСУРСИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ВИКОРИСТАННЯ

(Огляд матеріалів, опублікованих у «Фармацевтичному журналі»
за 1986—1988 роки)

Неослабній інтерес до лікарських засобів рослинного походження спонукає науковців до всестороннього вивчення представників вітчизняної флори та інтродукованих видів рослин, а практичних працівників до пошуку нових резервів у створенні сировинної бази і забезпечення хворих рослинними лікарськими засобами. Результати цих зусиль знаходять досить оперативне відображення на сторінках «Фармацевтичного журналу» у вигляді різного роду публікацій.

За три роки (1986—1988) на сторінках журналу опубліковано понад шістдесят статей та коротких повідомлень, що так або інакше стосуються лікарських рослин та фітопрепаратів. Не всі вони мають «фармакогностичний» характер. У багатьох публікаціях порушуються організаційні питання і навіть соціологічні проблеми, але без аналізу цих матеріалів повного уявлення про роль журналу в розвитку фармакогнозії склалася не може.

Період часу, який ми оглядаємо, відзначається революційним піднесенням грома-

дянської активності трудящих нашої країни, активним включенням усіх шарів населення в перебудову економіки, охорони здоров'я та інших сфер життя. І чи не на перший план виходять питання екологічного виховання людини у зв'язку з тяжким становищем, в якому опинилася наша природа взагалі і лікарська флора зокрема. «Фармацевтичний журнал» зайняв активну позицію у вирішенні цих питань, запровадивши рубрику «Про раціональне використання, охорону та відтворення ресурсів лікарських рослин». Солідна добірка матеріалів у 2-му номері журналу за 1986 рік свідчить про велике занепокоєння науковців та практичних працівників нинішнім станом справ з ресурсами лікарських рослин. Дуже важливо, що до обговорення проблеми залучаються спеціалісти-ботаніки — представники академічної науки: академік А. М. Гродзіцький, ресурсознавці Б. В. Заверуха, Д. М. Доброчаєва та інші. Глибокий аналіз сучасного стану ресурсів лікарських рослин змушує визнати, що такі охоронні захо-

ди, як створення заказників і навіть абсолютно заповідних територій, не забезпечує бажаного збереження ресурсів, тому що рослинний покрив все одно змінюється під впливом бурхливих, викликаних людською діяльністю стихій. Так, пилові бурі приносять до занесення рослинного покриву цілого стелу шаром пилу, під яким аборигени просто задихаються. Степова рослинність перероджується ще й тому, що буйні трави не скочуються і не поїдаються тепер дикими конічними тваринами, а це викликає зміни умов вологості і стечовий фітоценоз руйнується. Тому вельми слухною є думка про те, що на наступному етапі виникає вимога не тільки охороняти і розумно й обмежено експлуатувати рослинні благаства, але і всесмірно сприяти їх відновленню, а також все активніше переходити від заготівлі сировини у вільний природі до її виробництва. На нашу думку, у статті акад. А. М. Гродзінського є дуже важливі зауваження та поради, до яких треба прислухатися не тільки науковцям, але і практичним працівникам. Це насамперед необхідність зайнятися селекцією найбільш продуктивних форм лікарських рослин, моделюванням умов їх природного місцезростання, а також враховувати алеропатичні відносини між рослинами, створювати стресові ситуації, необхідні для конкурентного розвитку конкретної лікарської рослини.

Складним питанням є паукове обґрунтування планів заготівлі сировини від дикорослих рослин, які, на думку фахівців, не завжди реальні, а також додержання «Тимчасових правил організації раціонального використання, охороні і відтворення дикорослих лікарських рослин на території Української РСР», які цитуються майже в кожній публікації згаданої рубрики. У статті Л. С. Нікольської (№ 2, 1986 р.) зазначається, що ксерокопії звітів про результати обстежень ресурсів десяти найголовніших лікарських рослин, проведених Інститутом ботаніки АН УРСР, є в усіх аптечних управліннях, але в жодній публікації з досвіду організації не згадується про використання їх при складанні планів. В. С. Кравець (№ 2, 1986 р., Вінницька область) повідомляє, що у роботі з організованими збирачами в їх аптекі особливу увагу звертають на непримітність заготівель сировини на одному і тому ж місці кілька років підряд, але, на жаль, не наводить конкретних даних по збереженню ресурсів у такий спосіб. Найчастіше практичні працівники розповідають про агітаційну роботу по застарінню збирачів з числа школярів, студентів та пенсіонерів, про здобутки і нагороди кращих загонів, а також про недостатню матеріально-технічну базу аптек, яка повинна забезпечити заготівлю високоякісної сировини (сушарки, траворізки, автотранспорт та ін.). У багатьох аптеках вже почали культивувати лікарські рослини, але, як зазначається у повідомленні І. Е. Паюка та співавторів (№ 2, 1986 р., Львівська область), ця справа гальмується тим, що не розв'язані питання про штати для плантації, оплату праці сезонних працівників, забезпечення технікою для обробки землі та ін. П. І. Музика з Тернопільщини (там же) вважає актуальним питанням культивування лікарських рослин на присадибних ділянках

окремих громадян. Бажаючих знайдеться чимало, але роботу цю слід організувати так, щоб насіння лікарських рослин можна було придбати у будь-якій аптекі району. Він же порушує питання про якість лікарської рослинної сировини, зокрема тієї, що закуповується у лісництв, які взагалі є не-надійними партнерами, часто порушують договори з аптеками по поставці сировини як за валом, так і за асортиментом.

У журналі публікуються також результати ресурсознавчих досліджень по конкретних видах рослин, наприклад горицвіту весняного в західних областях України (Я. Д. Гладун, І. Д. Калащенко — № 2, 1986 р.). Певну надію на поліпшення справи викликають у зацікавлених читачів публікації з питань організації та управління природокористуванням лікарськими рослинними ресурсами в районах заготівель (Л. І. Білоус, С. Г. Сбоєва — № 4, 1988 р.), звичайно, якщо розробки авторів будуть запроваджені у практику та з'являться у центральних районних аптеках провізорі-фармацевтичності. Актуальність питань вивчення, збереження та відтворення ресурсів лікарських рослин знайшла відображення у роботі спеціальної секції на IV з'їзді фармацевтів СРСР, матеріалі якої узагальнено в оглядовій статті О. М. Гриценко (№ 2, 1987 р.).

Коли йдеться про здоров'я людини як фактор соціальних цінностей, використання рослинних лікарських засобів має певні переваги для майбутнього розвитку людини як істоти біосоціальної. Це питання розглядається в публікації Г. Л. Черченко та співавторів «Діалектика впливу природних лікарських засобів на здоров'я як фактор соціальних цінностей» (№ 5, 1986 р.), хоча наш погляд, наведений у статті конкретні приклади використання препаратів рослинного походження не зовсім відповідають ідеї, яка закладена у заголовок статті. Більш аргументовано викладено сучасні аспекти використання лікарських рослин у відповідній статті А. М. Гродзінського (№ 2, 1986 р.). Нам імпонує те, що автор, не будучи фахівцем з питань фармакології, наголошує на необхідності «розрізняти два діаметрально протилежні напрямки, які дехто, не розібравшись, намагається поєднати». Йдеться про лікарське використання очищених біологічно активних сполук, вилучених з рослин, та використання рослинної сировини регується часто у вигляді зборів, з яких для безпосереднього вживання готують найпростіші лікарські форми. Дійсно, в науковій та методичній літературі все це об'єднується під умовою назвою «засоби фітотерапії», у той час як за канонами етнофармакології та вітчизняної народної медицини фітотерапія — це використання рослинної сировини як самостійних лікарських засобів. Переваги таких засобів терапії, як вказує автор, кріється у взаємодії численних біологічно активних сполук, з'єднаних в гармонійну композицію самою природою.

Слід наголосити, що саме різноманітні аспекти використання лікарських рослин привертають найпильнішу увагу читачів журналу як серед науковців, так і серед практичних працівників. У цьому плані дуже корисними були публікації ряду тематичних оглядів та повідомлень про біологічно ак-

тивні сполуки і використання хмлю звичайного (О. П. Прокопенко та співавтори — № 1, 1986 р.), каштана кінського (М. Ю. Чернов та співавтори — № 5, 1986 р.), винів капусти (В. Г. Ківшар та співавтори — № 6, 1986 р.), квасолі (В. І. Діхтярьов та співавтори — № 6, 1987 р.), а також про вуглеводи (С. О. Прокопенко, І. В. Чушенко — № 4, 1986 р.) та монотерпенові аміроїди (А. В. Дьоготь та співавтори — № 3, 1987 р.) рослин родини ясноткових. Особливо слід відзначити серію публікацій Ф. І. Мамчура з різними співавторами про використання таких лікарських рослин, як жижник (№ 1, 1986 р.), верес звичайний (№ 4, 1986 р.), нагідки (№ 3, 1987 р.), грецький горіх (№ 5, 1988 р.). Читачі добре знають книги цього висококваліфікованого автора з фітотерапії. Але публікація даних по конкретній рослині має більш обґрунтований науковий характер, вони цікаві не тільки для працівників аптек та лікувальних закладів, але і для фітохіміків, тому що описують перспективи поглиблених вивчення багатьох видів нашої флори. Правильно зазначають Д. М. Доброчаєва та Б. В. Заверуха (№ 2, 1986 р.), що настав час підготувати вичерпне довідкове видання «Лікарська флора України», яке було з новим етапом у становленні флористико-систематичних основ фармакогнозії на Україні (див. статтю І. І. Перевозченка та Т. Я. М'якушко — № 3, 1988 р.).

На сторінках «Фармацевтичного журналу» систематично публікуються статті про фармакологічну активність сполук та їх комплексів, вилучених з лікарських рослин та деяких продовольчих культур. Вони розкривають перспективи створення нових фітопрепаратів з групи ферментів (П. І. Кабачний та ін. — № 3, 1986 р.), флавоноїдів (А. А. Рахметова та ін. — № 4, 1986 р., О. П. Дупліщева та ін. — № 5, 1987 р.; Н. П. Максютіна та ін. — № 5, 1988 р.), їх комплексів з полісахаридами (Н. П. Максютіна та ін. — № 4, 1986 р.), ефірних олій (С. О. Четверня, Н. Ю. Преображенська — № 6, 1986 р.), екстрактів, що містять сполуки різної хімічної структури, наприклад, елеутерокока (В. А. Барабой та ін. — № 6, 1986 р.).

Вимоги до якості лікарської рослинної сировини та фітопрепаратів підвищуються (О. М. Обоймакова та ін. — № 6, 1986 р.), а вона залежить, насамперед, від науково обґрунтованої технології виготовлення та умов зберігання. В журналі опубліковано роботи щодо оптимізації процесу екстракції дубильних речовин з суплідів вільхи клейкої (О. П. Хворост — № 4, 1986 р.), результати досліджень якості водних витяжок, одержаних фармакопейним методом та вихровим способом (І. О. Муравіков та ін. — № 5, 1986 р.). Ми мали можливість дізнатися, що умови екстракції впливають на ферментативний гідроліз серцевих гілкоїдів (І. Ф. Макаревич та ін. — № 4, 1987 р.), що активність опуклюючих ферментів насіння пшениці залежить від умов прощування (П. І. Кабачний — № 5, 1987 р.), що карденоліди змінюють свою структуру при термічних діянях (І. Ф. Макаревич та ін. — № 5, 1987 р.) і т. п. Цікавим є повідомлення у вигляді апостолії Н. А. Гриненко та М. С. Фурси (№ 2, 1988 р.). Автори досліджували хімічний склад осаду настої-

ки звіробою звичайного. Виявилось, що він містить цінні поліфенольні сполуки і насамперед кверцетин. Це має важливе значення для практичної фармації, адже від аптек вимагається відфільтровувати осади, які випадають з настоїк при зберіганні, для поліпшення їх товарного вигляду. І цікого не хвилює, що у відходи йде цінна біологічно активна сполука, а сама настоїка вже не буде мати тієї комплексної фармакологічної активності, на яку розраховує лікар.

Підвищенню якості сировини та фітопрепаратів сприяє розробка сучасних методів їх аналізу. Запропоновано використовувати метод дериватографії для визначення вологовмісту і загальної золи в різних групах рослинної сировини (Н. Л. Матюхіна — № 4, 1986 р.), методом газорідинної хроматографії можна визначати складові частини ефірної олії в сировині, настоїках та ароматичних водах (С. В. Сур та ін. — № 6, 1987 р.; № 2, 1988 р.). Аналіз складу алкаліоїдів дозволяє оцінювати якість препарату з раувольфією багатоквітковою (Н. М. Скакан, М. О. Казарінов — № 4, 1986 р.), уточнено строки збирання насіння в'язелю завитого для вилучення псоралену за вмістом кумаринів (В. М. Ковалев та ін. — № 2, 1988 р.). Ці публікації важливі, але призначенні для досить вузького кола читачів. Те ж саме можна сказати про численні публікації по дослідженням хімічного складу рослин (18 робіт за три роки). В них представлена цінна наукова інформація, але розуміння такої цінності не завжди доступне читачам, що працюють в аптеках та лікувальних закладах. Досить часто в журналі публікуються роботи В. С. Долі з різними співавторами про результати дослідження жирних олій в насінні багатьох лікарських рослин. Безумовно, якісний склад жирних кислот якось пов'язаний з типом обміну речовин кожного виду і, напевно, з нагромадженням потрібних медичних біологічно активних сполук в інших органах рослин, що служать сировиною для заготівлі. Але в статтях про це не йдеться. На наш погляд, настав час створити в країні банк інформаційних даних про фітохімічні і взаємні наукові дослідження в галузі фармації з використанням сучасної комп'ютерної техніки, як це робиться в інших високорозвинутих країнах. За таких умов сторінки друкованих журналів можна було б використовувати для популяризації наукових досягнень. Наприклад, публікації В. А. Антонюка та співавторів про дослідження лектинів з різних рослин (№ 1, № 2, 1988 р.) є вельми цікавими, але автори не мають можливості детально розповісти про перспективи використання цих сполук в медицині, хоч саме така інформація цікавить практичних працівників. Або робота В. Е. Ручкіна та співавторів «Халкон-флавапонова ізомеризація компонентів фламіну» (№ 3, 1988 р.), наукову цінність якої усвідомить навіть це кожний науковець! От якби хтось розповів на сторінках журналу про перспективи саме такого підходу до вивчення біологічно активних сполук та пов'язав в єдине ціле результати інших досліджень такого плану, то, гадаємо, Міністерство охорони здоров'я видало б соціальнє замовлення на розробку препаратів з нестабільною конформацією біологічно активних сполук,

як таких, що забезпечують пайвищу терапевтичну ефективність ліків.

За три роки в журналі опубліковано вісім повідомлень про дослідження анатомічної будови окремих органів лікарських рослин та локалізацію в них деяких біологічно активних сполук. Ці роботи теж важливі для поповнення наукової інформації, але вони носять статистичний характер і такі роботи треба вносити в банки наукової інформації.

У цілому слід відзначити, що «Фармацевтичний журнал» відіграє визначну роль у розвитку науки і практики використання рослинної сировини для збереження здоров'я радянської людини і всі читачі — науковці та практичні працівники — вдачні видавництву «Здоров'я», редколегії та редакції журналу за їх величезну і важливу роботу.

Доц. О. М. ГРИЦЕНКО,
Київський державний інститут
удосконалення лікарів

Надійшла в редакцію 20.03.89.

УДК 614.27:615.1(05)

ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ЕКОНОМІКА ФАРМАЦІЇ У ПУБЛІКАЦІЯХ «ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЖУРНАЛУ» ЗА 1986—1988 РОКИ

(Наука і практика)

Важливою умовою дальнього удосконалення лікарського забезпечення населення є обмін досвідом, нагромадженим в окремих територіальних регіонах країни. У розв'язанні такого завдання значне місце належить періодичній фармацевтичній пресі. У цьому зв'язку нами проведено аналіз публікацій у практичному розділі «Фармацевтичного журналу» за 1986—1988 роки.

За цей період у журналі опубліковано 84 статті, з них у 1986 р. — 23,8%, у 1987 р. — 26,2% і в 1988 р. — 50%. Позитивно те, що опубліковані у журналі статті розміщені не тільки у загальному розділі «З досвіду роботи», але і за тематичними підрозділами. Так, якщо в 1986 і 1987 роках таких підрозділів було по два, то в 1988 р. їх стало вже п'ять. Найбільшим за кількістю публікацій є підрозділ «Міжлікарні спеціалізовані аптеки» (16,7% усіх публікацій), далі йдуть підрозділи «Автоматизована система управління у практиці аптечних управлінь» (13,1% публікацій), «Наукові підходи до визначення потреби в лікарських засобах» (13,1% публікацій), «Організація роботи аптечних складів» (10,7% публікацій), «Атестація та раціоналізація робочих місць в аптечних установах» (9,5% публікацій), «Шляхи передування в організації лікарського забезпечення» (8,3% публікацій), «Виробничо-науковий комплекс «Фармація» та оптово-виробничі об'єднання в дії» (6% публікацій) і «IV Всесоюзний з'їзд фармацевтів ССРС» (4,8% публікацій).

Такий підхід редакції журналу до формування матеріалів по обміну досвідом заслуговує схвалення. Про це свідчать читацькі семінари, проведені з слухачами кафедри організації та економіки фармації факультету удосконалення провізорів Харківського фармацевтичного інституту. Так, тематичні підрозділи дають можливість більш комплексно і проблематично охоплювати конкретний напрям у фармації, полегшують слухачам пошукову роботу у доборі літератури при написанні випускних робіт, при підготовці доповідей на засідання фармацевтичних гуртків та ін. Повною мірою це стосується і наукових працівників.

Інформаційна насиченість і цінність прак-

тичного розділу характеризується і тим, що 25% публікацій надійшли від установ інших регіонів країни (РРФСР, МРСР, УзРСР, БРСР).

У висвітленні матеріалу у цьому розділі беруть участь і наукові колективи, якими підготовлено для публікації 21,4% усіх статей. Серед них колективи Лабораторії НОП і управління ГАПУ МОЗ УРСР, Всесоюзного НДІ фармації, Харківського і Ташкентського фармацевтичних інститутів, Київського НДІ фармакології і токсикології, фармацевтичних факультетів I Московського медичного, Кишинівського медичного, Українського удосконалення лікарів інститутів та ін. (усього понад 30% від числа наукових колективів, що виконують наукові дослідження з організації та економіки фармації).

До найбільш вдалих публікацій, в яких широко висвітлені питання з обміну досвідом в тому або іншому напрямі, слід віднести статтю Д. С. Волоха, В. М. Кашперської, Л. В. Солов'йова «Актуальні аспекти удосконалення діяльності аптечних складів в Українській РСР» (№ 4, 1988 р.), статтю В. Д. Радченка, М. П. Бортника, Д. І. Дмитрієвського, С. В. Хименко, А. С. Немченко «Бригадна форма організації праці в міжлікарніх аптеках» (№ 3, 1988 р.), статтю Т. В. Ковалчук, О. М. Котеня, Т. В. Герасимчук «Денкі аспекти проблеми якості лікарського забезпечення дітей» (№ 6, 1988 р.).

Таким чином, на підставі проведеного аналізу можна зробити висновок, що практичний розділ «Фармацевтичного журналу» представлений широко, проблематично, публікації у ньому являють значний інтерес для наукових та практичних працівників фармації. Багато в чому це зумовлено високими вимогами, які висуває редакція журналу до якості і тематики публікацій. Такі вимоги доцільно зберегти і в наступному.

Доц. В. М. ТОЛОЧКО,
О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО, М. А. АЛЮШИНА,
Харківський державний фармацевтичний
інститут, Харківське виробниче об'єднання
«Фармація»

Надійшла в редакцію 29.03.89.

За останніх три роки з питань організації та економіки фармації в кожному журналі опубліковано в середньому приблизно по 12 робіт, для чого відводилося більше 50 % обсягу журналу. Аналіз опублікованих за 1986—1988 роки статей з організації та економіки фармації показав, що в цьому розділі при викладанні матеріалу редакція додержується принципу певної тематичної орієнтації. На думку провізорів усіх спеціальностей — учасників читацької конференції, що відбулась у березні 1989 р. у Київському інституті удосконалення лікарів, така система подачі матеріалу є найбільш вдалою, оскільки вона дає можливість детально ознайомитись з певним напрямом роботи аптечної мережі республіки.

Зручним є те, що звичайно тематичні добірки складаються з основної статті проблемного або оглядового характеру з ряду повідомлень з місць від наукових та практичних працівників. Передові статті для журналу здебільшого готують керівні працівники ГАПУ МОЗ УРСР, Міністерства охорони здоров'я республіки, провідні вчені в галузі фармації. Публікація передових статей дає читачам змогу зорієнтуватися на перспективу розвитку проблеми і оцінити стан справ на сьогодні.

Автором переважної більшості проблемних статей є начальник ГАПУ МОЗ УРСР, кандидат фармац. наук Д. С. Волоха. В його роботах використано як аналітичний матеріал щодо стану розвитку проблем фармації у республіці. Роботи Д. С. Волохи орієнтують науковців на пріоритетні напрями розвитку фармацевтичної науки з питань організації та економіки фармації, а практиків — на розв'язання питань, що сприятимуть удосконаленню фармацевтичної служби.

У статтях з місць працівників обласної ланки звичайно повідомляється про розвиток проблеми, що розглядається, в регіоні. При цьому читачам надається можливість ознайомитись не лише із станом справ на Україні, а і з передовим досвідом з обговорюваних питань, нагромадженим в інших республіках: Білорусії, Молдавії, Прибалтиці, РРФСР, що розширяє їх інформованість.

Завершують розгляд проблеми публікації практиків — працівників аптек та інших підрозділів аптечної системи. Як правило, це роботи з обміну досвідом. Серед кращих робіт такого плану слід відзначити статті провізора-технолога аптеки № 28 м. Києва З. Б. Федорової «Про організацію роботи провізора-технолога» (№ 2, 1986 р.), яка була відзначена премією Республіканського наукового товариства фармацевтів, директора ВО «Фармація» А. Л. Бойка, завідувача контролно-аналітичною лабораторією О. М. Котенка, колишньої завідувачою міжлікарняною аптекою № 99 м. Києва М. П. Кузьміної і співробітників аптеки: В. І. Резниченко, В. Д. Стецюри, С. М. Архіпові «Міжлікарняна аптека та її роль в організації медикаментозного забезпечення стаціонарних хворих» (№ 1, 1988 р.).

Слід відзначити, що за тематикою опубліковані за останніх три роки роботи актуальні і своєчасні. Основні напрямки публіка-

цій — підготовка і підвищення професійного рівня, використання в аптечній мережі фармацевтичних кадрів та проблеми професійної деонтології аптечних працівників. Деякі з них полемічного характеру. Насамперед це стосується питання спеціалізації провізорів. Авторами зазначених робіт здебільшого є представники фармацевтичних інститутів, факультетів та кафедр (№ 3, 1988 р.). Основна думка в них зводиться до того, що спеціалізація провізорів має проходити на кафедрах інститутів удосконалення провізорів за фахом після року стажування чи ординатури або при очікуваному переміщенні на іншу посаду. Після диплома спеціалізація повинна бути завершальною формою підготовки спеціаліста і обов'язковою при визначені відповідності для зайняття посади.

Цікавими і необхідними для практичних працівників з питань професійних якостей були роботи з деонтології (№ 5, 1986 р.). На жаль, з семи опублікованих робіт лише одна була від практичних працівників і та авторством начальника аптечного управління Одеського облвиконкому І. І. Лук'янчука (№ 5, 1986 р.). Зважаючи на пропаганду проблем милосердя, що мають значний вплив на якість роботи аптек, очевидно, варто повернутися до обговорення цієї проблеми з зачлененням працівників, зайнятих безпосередньо роботою по забезпеченню хворих ліками, в т. ч. тих, хто працює в довідково-інформаційних кабінетах, бюро.

Корисними для виробничиків були статті з обміну досвідом роботи; раціоналізації та механізації праці в аптечних установах, публікації про нові форми медикаментозного обслуговування населення.

Змістовою і повною була добірка статей з питань про атестацію робочих місць (№ 2, 1988 р.). Вона складалась з восьми робіт, авторами, яких були представники Всесоюзного НДІ фармації, кафедри удосконалення провізорів Львівського медичного інституту, Головного аптечного управління і Лабораторії НОП республіки, аптечних управлінь Сумської, Полтавської областей та м. Києва. Проте бажано було б, щоб поряд із статтею про роботу центральної районної аптеки м. Горького В. М. Барбашової були повідомлення працівників аптек Києва та деяких областей УРСР, які одні з перших розпочали атестацію робочих місць. Спорідненість умов і деяких особливостей організації праці в аптеках республіки зумовила б зацікавленість у цих роботах аптечних працівників областей.

У 1988 р. на сторінках журналу досить уваги приділялось тематичним добіркам з висвітленням проблем організації роботи міжлікарняної аптеки. З цього питання опубліковано сім робіт, три роботи з питань організації праці центральної міської аптеки (№ 1, 1988 р.).

Зважаючи, що в аптечній системі якість роботи аптек значною мірою залежить від аптечних складів (баз), які є постачальниками лікарських засобів, перспективі передбудови та удосконаленню їх діяльності відведено місце для дев'яти публікацій (№ 4, 1988 р.). Це тематичний огляд проб-

лем, що обговорювались на школі передового досвіду, яка проходила у травні 1988 р. у павільйоні «Охорона здоров'я» ВДНГ. В опублікованих роботах показано стан та перспективи перебудови діяльності аптечних складів, зміцнення їх матеріально-технічної бази, механізації трудомістких процесів, запровадження прогресивних форм праці, у тому числі бригадної форми, спрямованої на раціональне використання трудових ресурсів, підвищення продуктивності праці. Проблемно в добірці сприймається стаття Д. С. Волоха, В. М. Кашперської, Л. В. Соловйова (ГАПУ МОЗ УРСР та Лабораторія НОП) «Актуальні аспекти удосконалення діяльності аптечних складів в Українській РСР», яка орієнтує на організацію праці аптечних складів за умов переходу на госпрозрахунок. У статті показано необхідність взаємозв'язку між технічною оснащеністю та ростом продуктивності праці. Як резерв досягнення ефективності роботи аптечних складів аналітично доведена необхідність удосконалення їх організаційної структури. Звернено увагу на ряд інших проблем, що стають визначними з переходом на повний госпрозрахунок і самофінансування.

Питанням постачання лікарськими засобами журналі приділяє чи не найбільшу увагу. Ця тема висвітлена в ряді публікацій наукових та практичних працівників (№ 3, 4, 5, 6, 1988 р., № 2, 3, 4, 5, 1987 р., № 5, 1988 р.), а також у повно і системно поданому огляді інформативного матеріалу з питань постачання за матеріалами VII Наради експертів соціалістичних країн з аптечної справи «Наукові підходи до визначення потреби в лікарських засобах», що проходила у березні 1987 р. у Ризі (№ 4, 1987 р.). Поряд з роботами, в яких розкривається стан, перспективи та проблеми постачання лікарськими засобами в нашій країні і в країнах РЕВ, опубліковано резолюцію VII Наради експертів. Зміст резолюції орієнтує на вирішення проблем поліпшення забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів ліками.

Значна увага на сторінках журналу приділяється автоматизованій системі управління в роботі аптечної служби. У журналі № 1 за 1986 р. наведено добірку матеріалів Всесоюзного семінару «Роль експлуатації задач АСУ ГАПУ в механізації бухгалтерського обліку в аптечних установах», в якій опубліковані роботи висококваліфікованих спеціалістів з цього питання, що можуть розрізнятись як навчально-методичні. Це роботи О. М. Острозвського, М. А. Волович (Науково-дослідний фінансовий інститут Міністерства фінансів і ЦСУ СРСР); Л. М. Полковського (ВНД і проектно-технологічний інститут з механізації та автоматизації обліку і звітності в народному господарстві ЦСУ СРСР); В. Ф. Мартиненка (ВНД соціальної гігієни і організації охорони здоров'я ім. М. О. Семашка МОЗ СРСР) та ін. Корисними для читачів стануть і науково-практичні рекомендації семінару, а також ряд статей з досвіду роботи по використанню ЕОМ в аптечній практиці.

Зважаючи на актуальність проблеми використання АСУ в управлінні аптечною службою, редакція «Фармацевтичного журнала» передбачила продовження публікацій

з цього питання в журналі № 3 за 1987 р. під рубрикою «Курсом науково-технічного прогресу. АСУ у практиці аптечних установ». Опубліковані роботи в основному висвітлюють використання ЕОМ при аналізі планування потреби, розподілі та використанні лікарських засобів, що є однім з найвідповідальніших розділів роботи аптечної мережі. Конкретністю викладок теоретичних обґрунтувань, практичного використання з доведенням результативності використання АСУ в постачанні лікарськими засобами вигідно відрізняються дві роботи: Д. С. Волоха і Л. В. Соловйова «Ситуаційне управління при нечітких відношеннях переваг» та В. Г. Варченка, Л. Ю. Семенової «Досвід створення і функціонування автоматизованого робочого місця організатора медикаментозного постачання».

Обговорення проблеми використання АСУ продовжено і в журналах № 1 та № 5 за 1988 рік.

Узагальнюючи на сучасному етапі використання АСУ в аптечній мережі слід вважати роботу Л. В. Соловйова, М. С. Родіної та В. Б. Тимофеєва «Основні проблеми підвищення ефективності і якості АСУ в аптечній системі».

На нашу думку, роботи за авторством та співавторством Л. В. Соловйова (Лабораторія НОП ГАПУ МОЗ УРСР) заслуговують на увагу за актуальність, науковий рівень, послідовність розкриття проблеми використання АСУ в аспекті теоретичного обґрунтuvання та практичного використання ЕОМ в аптечній системі.

У журналі досить оперативно і повно подається інформація про роботу фармацевтичних з'їздів, конференцій та семінарів, які проходять у нашій країні. Цікавими є історичні огляди та повідомлення про стан і розвиток фармації за рубежем. Вони сприяють розвиткові світогляду спеціалістів аптечної справи. Ювілейні статті збагачують читачів інформацією про видатних діячів фармацевтичної науки.

На нашу думку, в роботі журналу є невикористані резерви підвищення ефективності публікацій з питань організації та економіки фармації. Аналіз свідчить, що переважна більшість опублікованих робіт належить науковцям, друге місце займають роботи керівників працівників виробничих об'єднань «Фармація» та підрозділів різних рівнів і мізерну долю становлять повідомлення практичних працівників.

Негативним є те, що мало публікується спільніх статей наукових і практичних працівників. Очевидно, принцип єдності науки і практики здійснюється ще формально. На сьогодні такі роботи мають епізодичний характер. Разом з тим вони були б дійовим свідченням практичної цінності наукових розробок, сприяли б більш оперативному їх впровадженню і поширенню в роботі аптечних колективів республіки.

Є також резерв сприяння впровадженню нових форм організації праці в аптечних установах. Ми вважаємо, що варто було б іти шляхом оперативного експерименту впровадження таких форм (на сучасному етапі бригадна форма праці, бригадний підряд, оренда, переход на самофінансування, самоокупність, впровадження окремих технічних пристроїв тощо) з публікацією

на сторінках журналу результатів експерименту. При цьому варто зосереджувати увагу читачів на позитивних і негативних моментах, що виявляються в ході експерименту. Це сприятиме уникненню небажаних явищ при впровадженні нових форм або засобів праці в інших колективах.

Очевидно, на сторінках журналу слід відвести місце для експрес-інформації про нові засоби праці, раціональні форми лікарського обслуговування та інші корисні пропозиції. Вони мають бути лаконічні за формулою, при необхідності доповнюватись рисунками, розрахунками або іншими виробничими деталями. Такі повідомлення слід публікувати позачергово.

Доцільно було б періодично вміщувати інформацію про захист дисертацій з питань

організацій та економіки фармації з адресою установи, де працює дисертант. Це дасть можливість в разі зацікавленості аптечних працівників при необхідності звернутися по консультацію або пораду з питань, розроблених дисертантом.

Урахування редакцією цих доповнень значно підвищить зацікавленість у журналі практичних працівників аптек, а разом з тим практичну цінність журналу.

Доц. Л. Т. ЗАГОРОВСЬКА,
Т. О. СИДОРЕНКО,
Київський державний інститут
удосконалення лікарів,
аптека № 28 виробничого об'єднання
«Фармація» Київського
міськвиконкому

Надійшла в редакцію 17.04.89.

* * *

Нами проаналізовано 145 статей з організації та економіки фармації (ОЕФ), опублікованих у «Фармацевтичному журналі» в 1986—1988 роках. Географія наукових та практичних центрів, від яких надіслані публікації, крім УРСР, включає РРФСР, БРСР, ЛатвРСР, МРСР, а також м. Москву.

Загалом представлено публікації з 17 наукових центрів, ГАПУ МОЗ СРСР, ГАПУ МОЗ п'яти союзних республік, лабораторії НОП ГАПУ МОЗ УРСР, 16 обласних аптечних управлінь, аптечного управління Татарської АРСР, Київського та Мінського міських аптечних управлінь, 7 центральних районних аптек і 13 аптек. Крім цього, дві статті було від Київської міської контрольно-аналітичної лабораторії та по одній — від Державної інспекції по контролю за якістю лікарських засобів і виробів медичної техніки та бюро судово-медичної експертизи відділу охорони здоров'я Київського облвиконкому.

Від наукових центрів опубліковано 59 статей, а від практичних установ — 78, комплексних робіт (наука і практика) — 8. Таке співвідношення треба вважати, беручи до уваги науково-практичний напрямок «Фармацевтичного журналу», оптимальним. При цьому позитивним є факт опублікування значної кількості матеріалів від практичних аптечних працівників.

За кількістю публікацій центри розподіляються таким чином: ГАПУ МОЗ УРСР разом з лабораторією НОП (18), Львівський медичний інститут (17), ВНДІ фармації (10), Харківський фармацевтичний інститут (8), Київський інститут удосконалення лікарів (7), ВНДІ соціальної гігієни ім. М. О. Семашка та Полтавське аптечне управління (по 5), Київське та Одеське аптечні управління, центральні районні аптеки Донецької області (по 4), Київський НДІ фармакології і токсикології, Львівське та Харківське аптечні управління (по 3) і т. д.

Серед комплексних робіт, надісланих разом науковими та практичними установами, провідне місце належить Харківському фармацевтичному інституту (3 стат-

ті — з ГАПУ МОЗ УРСР, Кримським та Харківським аптечними управліннями), а також Львівському медичному інституту (3 статті — з Львівським (2) та Закарпатським (1) аптечними управліннями).

Комплексування між науковими центрами розповсюджене значно менше. Лише Запорізький медичний інститут має дві спільні статті з 1 Московським медичним інститутом. Отже, на жаль, кількість наукових фармацевтичних центрів УРСР, які б комплексували свої дослідження з іншими науковими або практичними установами, обмежена, але вирішуватися це питання повинно у плані оптимізації управління науковими дослідженнями з ОЕФ.

За тематикою опубліковані матеріали розподілялися таким чином (після назви тематики в дужках зазначається кількість публікацій з неї): обмін досвідом (19), визначення потреби на лікарські засоби (16), спеціалізація аптек (13), АСУ в аптечній системі (12), фармацевтична інформація (9), організація заготівлі лікарської рослинної сировини (8), атестація робочих місць, управління та організація лікарського забезпечення населення (по 7), контроль якості ліків, НОП, організація роботи аптечних складів та постановочні статті (по 6), питання діяльності науково-виробничого комплексу «Фармація» та фармацевтична етика, деонтологія (по 4), організація соціалістичного змагання в аптечній системі, фармацевтичне наукознавство, економіка аптечних установ (по 3), організація аптечного виробництва, фармацевтичні кадри (по 2), з іншої тематики — загалом 7 публікацій. Отже, за тематикою публікацій у «Фармацевтичному журналі» фактично охоплюють усі проблемні питання з ОЕФ. У плані розширення тематики можна побажати лише спеціальних публікацій щодо економічного експерименту по переведенню аптечних установ на повний господарський розрахунок.

Розглянемо розподіл тематики між окремими науковими центрами. Слід відмітити, що певну тематику нерідко розробляють кілька наукових центрів (випадки монополізації тематики одним науковим центром відсутні). Разом з цим можна відмітити, що

ті або інші наукові центри публікують переважну кількість статей з певної тематики, наприклад, Київський інститут удосконалення лікарів та Всесоюзний НДІ ім. М.О. Семашка переважно розробляють питання потреби на лікарські засоби, Харківський фармацевтичний інститут — організації лікарського забезпечення, Київський НДІ фармакології і токсикології — контролю якості ліків, Львівський медичний інститут — питання фармацевтичної інформації, Всесоюзний НДІ фармації — питання з НОП. Характерно, що зазначені центри дійсно є провідними в республіці та країні з наукових досліджень по цій тематиці.

З наукових робіт, на наш погляд, слід відзначити статті М. Д. Брумарела та співавторів «Розробка комплексу задач з автоматизованого управління лікарським забезпеченням амбулаторно-поліклінічних хворих» (№ 1, 1988 р.) та С. В. Чернявського «Тенденція споживання медикаментів сільським населенням» (№ 3, 1986 р.).

М. Д. Брумарел та співавтори вперше сформулювали та вирішили задачу по вивченню попиту на лікарські засоби (за рецептами та без рецептів) на рівні аптеки за допомогою ЕОМ. Цікавим та перспективним є обґрутоване ними автоматизоване складання заявки на одержання лікарських засобів зі складу на підставі одержаних даних про незадоволений попит.

Стаття фармацевта-практика С. В. Чернявського заслуговує на те, щоб бути відміченою як наукова. Це одна із статей з циклу опублікованих на протязі багатьох років у «Фармацевтичному журналі» тематично пов'язаних повідомлень з ОЕФ дослідника, який одержав корисні результати як теоретичного, так і практичного характеру. Особливістю методичного підходу, використаного автором, є багатофакторний порівняльний (інтервал 6 років) аналіз споживання лікарських засобів значною сукупністю сільського населення, диференційованого за віком, статтю, рівнем освіти і т. д. Фактично в результаті роботи одержані закономірності споживання ліків, які являють інтерес з позиції соціальної спрямованості фармації. Наприклад, показники, які характеризують суми знищених (не використаних) в домашніх умовах ліків, раніше майже не вивчалися.

З найактуальніших робіт науково-практичного характеру слід відмітити публікації Л. Г. Москаленко (№ 6, 1986 р.), В. О. Борищку (№ 2, 1988 р.) та Є. В. Кунаха (№ 4, 1987 р.). Стаття Л. Г. Москаленко «До питання комплексної організації роботи служби фармацевтичної інформації» присвячена аналізу стану та плануванню удосконалення діяльності даної служби. Добре обґрутований розвиток ме-

режі кабінетів фармацевтичної інформації, їх матеріальної бази, включаючи оргтехніку, мікрокомп'ютерну техніку, засоби зв'язку. В єдності з іншими ланками інформаційної служби республіки розглядаються централізовані багатоканальні автоматизовані інформаційно-довідкові бюро. Достатньо уваги приділяється програмному забезпеченню ЕОМ, що обробляють дані про лікарські засоби, інтеграції з науковими закладами для підготовки оглядової інформації про найважливіші групи лікарських засобів та окремі препарати.

В. О. Борищку у статті «Організаційні аспекти технології м'яких лікарських форм в аптечній мережі України» науково обґрунтівав необхідність більш широкого використання в аптечній практиці сучасних допоміжних речовин. На підставі аналізу даних літератури про поверхнево-активні речовини, метилцелюлозу, поліетиленгліколі та інші допоможні речовини розглянуто організаційні аспекти виготовлення в аптечних установах республіки супозиторіїв та інших м'яких лікарських форм.

Публікація Є. В. Кунаха «Про підвищення якості планування потреби в лікарських засобах» вдало поєднує системний аналіз факторів, що формують споживання ліків з конкретними препаратами, проблемними питаннями на прикладі області. Цікаво і корисно комплексується проблематика діяльності структурних підрозділів, що очолюють постачання (визначення потреби) та фармацевтичну інформацію.

За рецензований період було опубліковано багато актуальних статей в плані обміну досвідом роботи. З них можна виділити статтю аптечного працівника Т. Л. Зорін «Про організацію роботи міжлікарніої аптеки» (№ 1, 1988 р.). На прикладі своєї аптеки, яка обслуговує 1500 ліжок багатопрофільних лікувальних закладів, автор системно розглядає зміни у проекті аптеки, зокрема, введення нових приміщень: для зберігання стерильного посуду в асептичній лінії, бактеріологічної лабораторії та ін. Переконливо з'ясовані питання використання конкретних зразків засобів малої механізації для одержання, подачі дистильованої води на робочі місця, фільтрування розчинів, укупорювання рецептурного посуду.

Позитивне значення мають рекомендації щодо оптимального обсягу роботи міжлікарнічних аптек, організації фармацевтичної інформації. Перевага даної статті в тому, що її автор не обмежується проблемними питаннями, а вказує шляхи їх вирішення.

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

Надійшла в редакцію 28.03.89.

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.281:547.785.501.1

Свойства и фармакологическое действие новых производных 7,8-дизамещенных 3-метилксантина и 6Н-, 8-метиллимидазо (1,2-f)ксантина / Скульская Е. А., Гармаш С. Н., Коваль Н. В., Прийменко Б. А., Самура Б. А. // Фармац. журн.—1989.—№ 4.—С. 34—39. На укр. яз.

Синтезирован ряд не описанных ранее производных 7,8-дизамещенных 3-метилксантинпа и 6Н-, 8-метиллимидазо (1,2-f) ксантина путем взаимодействия 7-ацилалкил-8-бром-3-метилксантинов с первичными или вторичными аминами. Изучены ИК-спектры синтезированных соединений. Установлено, что ряд полученных соединений обладает выраженной диуретической и нейротропной активностью, которая превышает активность этанолов сравнения эуфиллина и амиказина. Табл. 3. Библиогр.: 13 назв.

УДК 615.3:615.787:581.51].074:543.42.062

Применение УФ-спектрофотометрического метода для определения однородности дозирования лекарственных форм разового применения, содержащих эфиры арилалифатического ряда / Адеишвили Л. В., Пулаузавили Н. И. // Фармац. журн.—1989. — № 4. — С. 39—43. — На укр. яз.

Для определения однородности дозирования — нового показателя качества лекарственных форм предложены УФ-спектрофотометрические методики. Отклонение содержания исследуемых эфиров группы арилалифатического ряда от номинала во всех случаях ниже допустимой 15%. Используемые методики позволяют с минимальными затратами времени (10—15 мин на один анализ) выполнить определения. Особенно важно это при установлении данного показателя для исследуемых веществ, т. к. методы их количественного определения громоздки, трудоемки и требуют значительной затраты времени. Табл. 1. Библиогр.: 9 назв.

УДК 543.8:547.435

Изучение реакции взаимодействия метилурацила с нитратом серебра и разработка нового способа количественного определения препарата / Медведовский А. А., Ковальчук Т. В., Герасимчук Т. В. // Фармац. журн.—1989.—№ 4.—С. 43—46.—На укр. яз.

Изучена реакция взаимодействия метилурацила с нитратом серебра и на этой основе предло-

жен чувствительный, экспрессный метод количественного определения метилурацила. Метод рекомендован для селективного определения препарата в сложных лекарственных сочетаниях, содержащих также рибофлавин, калия йодид, кальция хлорид, анестезин и др. Табл. 2. Библиогр.: 10 назв.

УДК 539.124.633.88

Радиационная технология фитопрепаратов. Сообщ. 2. Изучение природы свободных радикалов листьев подорожника большого методом электронного парамагнитного резонанса / Демьяненко В. Г., Тихонов А. И., Николов О. Т., Вердян А. И., Горбанюк А. Г. // Фармац. журн.—1989.—№ 4.—С. 47—49.—На укр. яз.

Приведены результаты исследования ЭПР-спектров свободных радикалов листьев подорожника большого, подвергнутых механической деструкции и гамма-облучению. Показано, что узкие синглетные спектры ЭПР свободных радикалов обусловлены хлорофилом, а парамагнетизм — сопряженными связями типа пигментов. Количество свободных радикалов также зависит от механической деструкции листьев подорожника большого. Рис. 2. Библиогр.: 3 назв.

УДК 577.151.03.042

Влияние катионов и анионов на спектры флуоресценции ферментов из различных природных источников / Кабачный П. И., Грек А. М., Рыбаченко А. И., Кортунова Т. В., Чернобай В. Т., Георгиевский В. П., Гребеньков В. И. // Фармац. журн.—1989.—№ 4.—С. 49—52. — На укр. яз.

Исследовано действие катионов и анионов на спектры флуоресценции ферментов животного, микробного и растительного происхождения. Показано, что по параметрам флуоресценции можно судить как о степени активации или ингибирования ферментов, так и о стабилизирующем влиянии солей на структуру. Рис. 1. Табл. 2. Библиогр.: 9 назв.

УДК 584.84:581.144:633.31

Анатомо-гистохимическое исследование вегетативных органов люцерны посевной / Городнянская Л. М., Богаевская Т. А., Ковалев В. Н. // Фармац. журн.—1989.—№ 4.—С. 53—56. — На укр. яз.

В результате проведенного исследования установлены общие и индивидуальные диагностические признаки люцерны посевной. Флавоноиды локализованы в эпидермисе стебля, всех частях листа, в клетках коровой паренхимы стебля и рахиса, вместе с тем в корнях и нижней зоне стебля. Рис. 6. Библиогр.: 6 назв.

ДО ВІДОМА МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ!

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР повідомляє, що в аптечну мережу республіки надійшов новий лікарський засіб вітчизняного виробництва першого року впровадження в медичну практику

ДІОКСИКОЛЬ

Діоксиколь — комбінований засіб, який містить діоксидин, метилурацил, тримекаїн, поліетиленоксид-400, а також поліетиленоксид-1500.

Препарат проявляє антимікробну, протизапальну, дегідратуючу і місцевообезболюючу дію.

В медичній практиці діоксиколь застосовується у вигляді мазі при гнійних та гнійно-некротичних ранах.

При місцевому застосуванні маззю насичують стерильну марлеву серветку, якою пухко тампонують рану. Перев'язки проводять щодня до повного очищення рані від гнійно-некротичного вмісту.

Протипоказаний препарат при підвищенні чутливості до його компонентів, а також при недостатній функції надніркових залоз, вагітності та при годуванні грудлю.

Випускається діоксиколь по 30, 100 і 1000 г у банках.

Строк зберігання — 2 роки. Список Б.

Відпускається препарат з аптеки за порадою та рецептом лікаря.

ГОЛОВНЕ АПТЕЧНЕ УПРАВЛІННЯ МОЗ УРСР