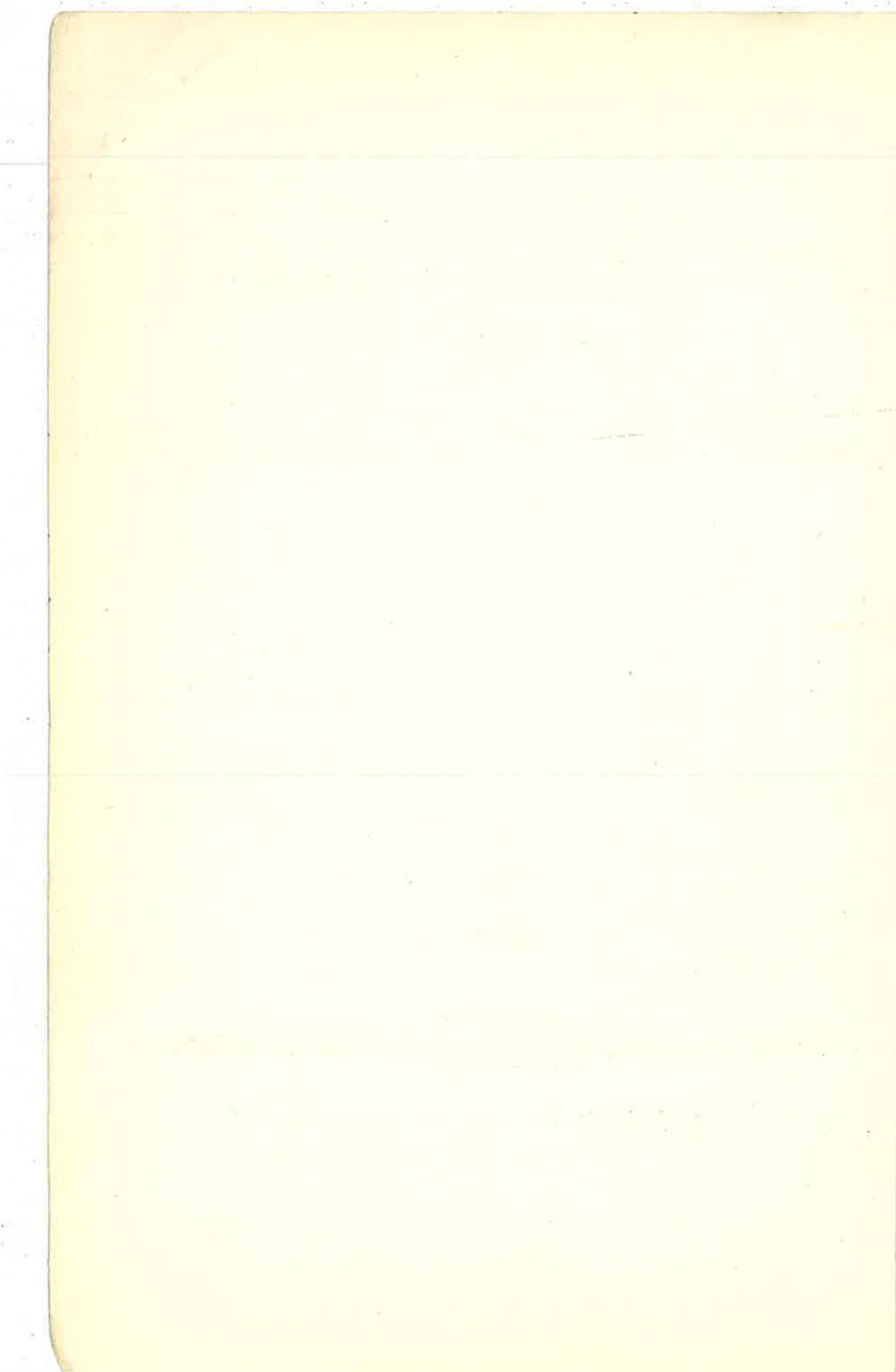


# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2

1959

ДЕРЖМЕДВИДАВ  
УРСР



# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

*I. M. ГУБСЬКИЙ (редактор),*

*M. M. БУШКОВА, Г. А. ВАЙСМАН (заст. редактора),  
T. B. ЗІНЧЕНКО, O. K. ПОГРЕБНЯК (відповідальний  
секретар), Г. П. ПІВНЕНКО, P. B. РОДІОНОВ (заст.  
редактора), M. M. ТУРКЕВИЧ.*

РІК ВИДАННЯ — 14-й

№ 2

ДЕРЖАВНЕ МЕДИЧНЕ ВИДАВНИЦТВО УРСР

# ШИРИНДИНАЛАФ КАЧЧАЙ

Даромади Ҳизбуттаги Ҳамроҳи  
Союзинеярни Ҳизбуттаги Ҳамроҳи Ҳизб  
Ҳизбуттаги Ҳамроҳи Ҳизбуттаги Ҳамроҳи Ҳизб  
Ҳизбуттаги Ҳамроҳи Ҳизбуттаги Ҳамроҳи Ҳизб

Ҳизбуттаги Ҳамроҳи Ҳизб

Ҳизб

Ҳизбуттаги Ҳамроҳи Ҳизбуттаги Ҳамроҳи Ҳизб

## ПРО РОБОТУ АПТЕЧНОЇ СІТКИ

Аптечна сітка являє собою зв'язуючу ланку між промисловістю, з одного боку, і населенням та лікувально-профілактичними установами, з другого. Від стану організації роботи аптечної сітки в значній мірі залежить якість медикаментозного забезпечення населення.

Для задоволення постійно зростаючих потреб населення, та лікувально-профілактичних установ в медикаментах та інших медичних виробах наша промисловість з року в рік збільшує випуск нових високоефективних медикаментів та нового медичного обладнання. Збільшується також кількість медикаментів та медичного обладнання, що надходить із-за кордону, особливо з країн соціалістичного табору. Завдання аптечної сітки полягають в тому, щоб своєчасно і якісно забезпечувати ними населення і лікувально-профілактичні установи.

У 1958 році відпущено через аптечну сітку населенню та лікувально-профілактичним установам медикаментів, медичного обладнання і інструментів, предметів догляду за хворими та інших медичних виробів на 1 681 784 тис. крб., що становило 101,6% до встановленого плану загального товарообороту, або на 75 485 тис. крб. більше, ніж цих виробів було відпущено населенню і медичним установам в 1957 році, і у 20 раз більше проти 1930 року. З 26 обласних аптекоуправлінь Української РСР виконали і перевиконали встановлені для них плани загального товарообороту 1958 року 21 аптекоуправління і лише п'ять обласних аптекоуправлінь не виконали загальних планів товарообороту, в тому числі: Вінницьке (99,1%), Кіровоградське (98,9%), Полтавське (99,4%), Херсонське (99,3%), Черкаське (97,6%).

У 1958 році відпуск медикаментів та інших медичних виробів лікувальним установам, тобто оптовий товарооборот аптечної сітки дорівнював 723 143 тис. крб., що становило 110,4% до встановленого плану і на 79 496 тис. крб. перевищувало суму, на яку було відпущено цих виробів медичним установам у 1957 році.

Значно більше надходить до лікувальних установ рентгенапаратів, фізапаратори, стерилізаційного обладнання, зуболікарських предметів, а також інших медичних виробів та медикаментів, в тому числі антибіотики та ряд нових високоефективних лікувальних засобів.

Якщо аптечна сітка республіки в цілому перевиконала загальний план товарообороту 1958 р. на 101,6%, а план оптового товарообороту на 110,4%, то план відпуску медикаментів та інших медичних виробів населенню за готівку (роздрібний товарооборот) виконано лише на 95,9% (план 1 млрд. крб. — виконано 958 641 тис. крб.). З 26 обласних аптекоуправлінь тільки два аптекоуправління (Тернопільське і Хмельницьке) виконали встановлені для них плани роздрібного товарообороту, останні 24 обласні аптекоуправління плани роздрібного товарообороту не виконали. Найгірше виконали плани роздрібного товарообороту 1958 року Черкаське (92,8%), Харківське (92,7%), Дніпропет-

ровське (93,2%), Вінницьке (93,6%), Миколаївське (93%), Херсонське (93%) і Полтавське (93,9%) обласні аптекоуправління.

За минулій рік через аптечні пункти відпущено сільському населенню медикаментів та інших медичних виробів на 125,2 млн. крб., або на 1,9 млн. більше, ніж їх було відпущено у 1957 році. Проте такі аптекоуправління, як Вінницьке, Дніпропетровське, Запорізьке, Закарпатське, Кіровоградське, Кримське, Миколаївське і Сталінське допустили в 1958 році зниження реалізації медикаментів та інших медичних виробів через аптечні пункти проти 1957 р. Це могло статися тільки тому, що ці аптекоуправління не контролювали роботу аптечних пунктів і незадовільно забезпечували їх медикаментами. А такі аптекоуправління, як Київське, Полтавське і Тернопільське навіть не встановлювали планів товарообороту по аптечних пунктах.

Через кіоски і лотки за 1958 рік відпущено населенню медичних товарів на 124,7 млн. крб., або на 2 млн. більше проти 1957 року.

Значним недоліком в роботі аптечної сітки за минулій рік було те, що з загальної кількості аптек і аптечних магазинів (3209) не виконали свої плани товарообороту 1635. В Полтавському аптекоуправлінні з 140 аптек і магазинів не виконали планів товарообороту 91, в Черкаському відповідно з 120 — 92, Чернігівському з 117—71, Херсонському з 73—43, в Київському з 218—113.

Головним завданням аптечної сітки є медикаментозне забезпечення населення. Тому в загальному товарообороті аптечної сітки питома вага медикаментів у 1958 році дорівнювала 57,7%, на парфумерно-косметичну групу товарів і мило припадало 12,5%. Проте в Харківському аптекоуправлінні питома вага медикаментів в загальному товарообороті становила лише 46%, а парфумерно-косметична група товарів і мило — 21,2%, в Київському аптекоуправлінні відповідно 52,9% і 15%, Дніпропетровському 52% і 13,9%, Запорізькому 52% і 19,5%.

В цьому році аптекоуправління повинні поставити собі за мету — добитися значного підвищення в загальному товарообороті аптечної сітки питомої ваги медикаментозної групи товарів та вжити заходів до дострокового виконання плану товарообороту 1959 року.

Зростання продажу медикаментів і інших медичних виробів населенню та лікувально-профілактичним установам не говорить про збільшення захворювань населення, а навпаки, стверджує підвищення медичної культури та зниження захворювань в нашій країні.

Завдяки піклуванню Комуністичної партії про підвищення матеріального добробуту трудящих, про поліпшення медичного обслуговування населення ліквідовані такі захворювання, як віспа, чума, малярія, значно знизився процент інших захворювань, продовжено життя людини. Медична допомога населенню в нашій країні надається безплатно, за рахунок держави.

З кожним роком зростає сітка лікувально-профілактичних і аптечних установ. За 1958 рік аптечна сітка республіки зросла на 67 аптек. На кінець року у республіці працювало 3007 аптек, в тому числі 1543 в містах і селищах міського типу та 1464 в сільській місцевості. Якщо порівняти ці дані з 1913 роком, коли на Україні працювало лише 1067 приватновласницьких сільських і міських аптек, які взагалі не турбувались про якісне медикаментозне забезпечення населення, а лише дбали про власну наживу, то видно, які разючі зміни сталися в радянський час.

Для наближення медикаментозної допомоги сільському населенню в минулому році було відкрито 74 аптечні пункти І групи з правом виготовлення ліків, а всього їх на кінець року працювало 784. Крім того, протягом року було відкрито 575 аптечних пунктів ІІ групи по продажу населенню готових лікарських форм (всього на кінець року їх було 16 874).

Тут же слід сказати, що деякі аптекоуправління у 1958 році не вжили заходів щодо виконання планів відкриття аптечних пунктів I і II групи. Так, планів відкриття аптечних пунктів I групи не виконали Вінницьке, Волинське, Луганське, Дрогобицьке, Ровенське, Херсонське та деякі інші аптекоуправління. Недовиконали плані відкриття аптечних пунктів II групи такі аптекоуправління, як Житомирське, Запорізьке, Кіровоградське, Сталінське, Тернопільське і Харківське.

Крім цієї сітки, в республіці ще працює 202 аптечні магазини, 42 аптечні склади, 26 галено-фасувальних лабораторій і 47 контрольно-аналітичних лабораторій.

Поряд з госпрозрахунковими аптеками в Українській РСР функціонують ще аптеки при лікарнях, яких на кінець 1958 року було 536. В них працювало 419 провізорів і 721 помпровізорів.

Відомо, що значна кількість ліків відпускається з аптек по рецептах лікарів. Так, за минулий 1958 рік по рецептах лікарів було відпущене 109,7 млн. лікарських форм, в тому числі 40,4 млн. готових лікарських форм. Питома вага відпуску по рецептах лікарів готових лікарських форм становить 36,9%, але в Сталінському, Тернопільському, Полтавському, Запорізькому, Дніпропетровському аптекоуправліннях цей процент значно нижчий, що безумовно погіршувало якість обслуговування населення. Збільшення відпуску по рецептах лікарів готових лікарських форм значно прискорює обслуговування населення. В цьому році відпуск готових лікарських форм по рецептах лікарів слід довести не менше, як до 40%, для чого необхідно збільшити випуск готових лікарських форм в галено-фасувальних лабораторіях, розширити внутріаптечні заготовки і поліпшити інформацію лікарів про готові лікарські форми, які є в аптеках. В свою чергу, лікарі повинні більше знайомитись з готовими лікарськими формами і частіше користуватися ними при виписуванні рецептів.

Оскільки аптечна сітка системи Головного аптечного управління працює за принципом господарського розрахунку, то вона повинна добиватися скорочення витрат обертання. В минулому році витрати обертання аптечної сітки становили 18,54% від загального товарообороту, що в абсолютній сумі дорівнювало 307 504 тис. крб. Деякі аптекоуправління (Луганське, Дніпропетровське, Кримське, Миколаївське, Київське, Одеське, Харківське) перевищили норму витрат обертання, тоді, як Закарпатське, Львівське, Вінницьке і Хмельницьке аптекоуправління зуміли добитися економії витрат обертання.

План прибутків 1958 року для аптечної сітки був встановлений 218 240 тис. крб., фактичне його виконання становило 194 708 тис. крб., тобто 89%. Невиконання плану прибутків пояснюється зниженням цін на ряд медикаментів, але неприпустимим явищем слід вважати значне недовиконання плану прибутків такими аптекоуправліннями, як Дніпропетровське (49%), Кіровоградське (60%), Сталінське (74%) і Херсонське (75%). Ці аптекоуправління на протязі року не аналізували як слід результатів своєї господарської діяльності, не боролися за високі показники в роботі.

В цьому році необхідно вжити всіх заходів щодо виконання і перевиконання планів прибутків з тим розрахунком, щоб одержані понадпланові прибутки використати на дальнє розширення аптечної сітки, будівництво аптек, аптечних складів і поліпшення обладнання аптек. Слід також оголосити похід за економією, за скорочення і ліквідацією різних зайвих витрат (штрафи, сплата пені, списання товарів і т. д.). Особливо треба звернути на це увагу Дніпропетровському, Київському, Сталінському, Харківському і Дрогобицькому аптекоуправлінням, які в минулому році допустили значні суми зайвих витрат. Для цього потрібно добитися, щоб кожна аптечна установа була рентабельна.

Значним недоліком роботи аптечної сітки є наявність понаднормативних товарних запасів, яких на початок цього року було на суму 127 млн. крб., що становило 27% понад норматива. Особливо великі понаднормативні запаси товарів були в Сумському (57%), Черкаському (52%), Закарпатському (44%), Київському (37%) аптекоуправліннях. Необхідно, щоб найближчим часом кожне аптекоуправління, кожна аптека і аптечний магазин довели свої товарні запаси до встановленого норматива та прискорили обертання товарів до 125—140 днів.

Важливу роль в поліпшенні роботи аптечної сітки відіграють інвентаризації, ревізії та фармацевтичне обстеження аптечних установ. На жаль, такі аптекоуправління, як Дніпропетровське, Миколаївське не виконали планів інвентаризацій, а Полтавське і Харківське — плану ревізій. Деякі аптекоуправління не виконали планів фармацевтичного обстеження аптек.

Має місце дебіторська заборгованість, особливо в таких аптекоуправліннях, як Київське, Дніпропетровське, Ровенське, Одеське та ін.

Неприпустимими є факти використання оборотних коштів керівниками аптекоуправлінь на будівництво та придбання обладнання. Насамперед це стосується до Станіславського, Київського, Харківського і Сталінського аптекоуправлінь. Слід вжити найрішучіших заходів щодо заборони таких дій в нинішньому році.

За останні роки аптечна сітка значно підвищила якість медикаментозного обслуговування населення. Багато аптечних установ і аптечних працівників під час громадського огляду аптек було відзначено грамотами, преміями, частині аптечних працівників винесена подяка, деякі з них нагороджені значком «Відміннику охорони здоров'я». Але поряд з цим ще мають місце випадки, коли деякі аптечні працівники несумісильно ставляться до виконання своїх обов'язків, не вивчають потреб населення і лікувальних установ у медикаментах. Внаслідок цього в роботі аптечної сітки має місце такий великий недолік, як безпідставні відмовлення. Деякі аптеки відмовляють населенню у тих ліках, які в достатній кількості виробляються промисловістю і є на аптечних складах або які легко можна виготовити в галенових лабораторіях. Так, наприклад, на Білоцерківському складі не було більше ста назв ліків, які були в достатній кількості на аптечному складі в м. Києві, на Мелітопольському складі не було 40 назв ліків, які були в достатку на Запорізькому складі.

При наявності на Вінницькому аптечному складі стручкового перцю і спирту аптеки міста не мали настійки стручкового перцю.

Необхідно, щоб керівники аптекоуправлінь, складів, аптек і магазинів разом з громадськими організаціями аптечних установ вжили всіх заходів щодо дальшого поліпшення роботи аптечної сітки по обслуговуванню населення медикаментозною допомогою. Для цього, передусім, треба повністю ліквідувати так звані безпідставні відмовлення, уважніше вивчати потреби населення і лікувально-профілактичних установ, більш якісно складати річні заявки.

Велике значення в роботі аптечної сітки має сувере додержання фармацевтичного і санітарного порядку в аптеках. В переважній більшості аптек республіки існує належний фармацевтичний і санітарний порядок, але в окремих випадках керівники аптек допускають порушення правил зберігання ліків, антисанітарний стан в аптеках, не займаються як слід питанням організації внутріаптечного контролю.

Так, в аптекі № 42 м. Вознесенська, Миколаївської області (керуючий т. Плюгін), концентрати на вертушках асистентського столу брудні, настої з осадами, дистильвана вода зберігається у відкритому посуді, світлоочутливі препарати — у штанглазах прозорого скла, на асистентському столі безладдя. Виготовлені ліки оформляються погано, не проводиться облік вилучених із вжитку сальварсанових препаратів.

В аптекі № 48, с. Бузівка, Черкаської області (керуючий т. Герасик), немає рецептурного журналу, дистильована вода брудна, не проводиться облік прибутку і витрат спирту, а також медикаментів списку «А». Лабораторно-фасувального журналу теж немає, а на внутріаптечних заготовках ставиться перший-ліпший номер серії. В аптекі № 8 Полтавської області (керуючий т. Шевченко) не організовано внутріаптечного контролю. В аптеках № 46 Житомирської області (керуюча т. Мельникова), № 16 Чернівецької області (керуючий т. Вайнштейн) незадовільно обробляють рецептурний посуд. Аптеки № 25 Запорізької області (керуюча т. Коноплянко) і № 102 Львівської області (керуюча т. Данькова) — в антисанітарному стані.

Аптечна сітка республіки поповнилась новими аптечними працівниками — молодими спеціалістами. На кінець 1958 року в аптечній сітці працювало 27 236 чоловік, в тому числі 5183 провізори і 8412 помічників провізорів.

У 1959 році з числа випускників фармацевтичних інститутів і шкіл в аптечну сітку України буде направлено 448 провізорів і 595 помічників провізорів, що майже повністю забезпечить потреби аптечних установ республіки у фармацевтичних кадрах.

Завдання полягають в тому, щоб поліпшувати добір і розстановку кадрів, піднести рівень всієї політично-виховної роботи серед аптечних працівників, систематично проводити навчання по підвищенню їх кваліфікації. Все це сприятиме якіснішому і повнішому забезпеченню медикаментозною допомогою населення та лікувально-профілактичних установ.

# ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

## НОВІ ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

М. М. ТУРКЕВИЧ, О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА

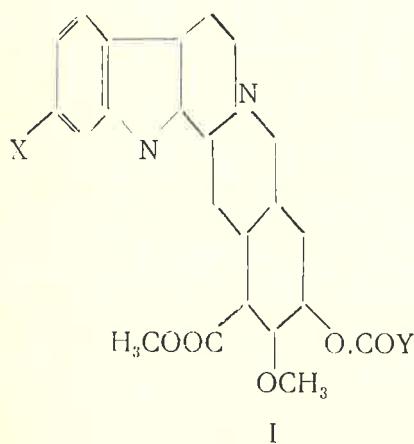
(Кафедра фармацевтичної хімії Львівського медичного  
інституту)

В останні роки досить великоого значення набули препарати, які вживаються для лікування психічних захворювань. Їх широке застосування дало можливість в деяких клініках понизити на 90% кількість застосовуваних електричних та інсулінових шоків. Багатьох хворих, яких до цього часу вважали безнадійними, повернено до нормального життя та корисної праці для суспільства.

Препарати для лікування психічних захворювань належать до різних у фармакологічному відношенні груп речовин. Часто їм дають запропоновану Фейбінгом (1) загальну назву «атараксичні речовини» (Ataractica). Ця назва походить від грецького слова «атараксія», що означає непохитність розуму або відсутність хвилювань і пристрастей. До них належать речовини з заспокійливою дією (Sedativa, Tranquillizers), гангліоблокуючою, антигістамінною, протиблютовотною і нейроплегічною (або нейроблокуючою) активністю, а також засоби, стимулюючі центральну нервову систему. В радянській фармакологічній літературі ця група речовин відома під назвою — транквілізатори.

У хімічному відношенні атараксичні речовини належать до чотирьох груп: 1. алкалоїди раувольфії, 2. похідні фенотіазину, 3. похідні цифенілметану, 4. похідні пропангліколу.

### 1. АЛКАЛОЇДИ РАУВОЛЬФІЇ



Рослини роду раувольфія родини барвінкових (Apopasaceae) ростуть в тропічних країнах Азії, Африки та Америки. Найважливішими видами раувольфії, які набули промислового значення, є раувольфія змієподібна (*R. serpentina*), сивувата (*canescens*) і блювотна (*vomitoria*). Вони вміщують кільканадцять різних алкалоїдів, переважно індолового ряду. Для лікування психічних захворювань набули значення такі алкалоїди, як резерпін, дезерпідин і ресциннамін. Крім цього вживаються деякі препарати, що вміщують суміш алкалоїдів раувольфії. Табл. 1.

**1. Reserpinum (Serpasilum)** ( $1, X = \text{CH}_3\text{O}, Y = \text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3$ ) — безбарвна кристалічна речовина з т.т.  $277—278^\circ$ ,  $[\alpha]_D = -118^\circ$  (в хлороформі). У хімічному відношенні це  $11,17$  — диметокси-16-карбметокси-18-(3', 4', 5' — триметоксибензоїл) — оксикарбоніків. Пригнічує інтероцептивні рефлекси, понижує артеріальний тиск та виявляє своєрідну заспокійливу дію на центральну нервову систему. При неврозах та підвищенні збудливості приймають (2) резерпін по  $0,25—0,5$  мг два—три рази на день, при більш важких психічних розладах — по  $0,5$  мг три—четири рази на день, з поступовим збільшенням дози, навіть до  $3—5$  мг на день.

Солі резерпіну легко гідролізуються у водних розчинах з утворенням триметоксибензоатної кислоти та метилрезерпінату, тому ампульний розчин виготовляють за таким прописом:  $0,25$  г резерпіну,  $2$  мл бензилового спирту,  $0,25$  г цитратної кислоти,  $10$  мл твіну № 80, води до  $100$  мл. Резерпін і цитратну кислоту розчиняють в  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}$  при легкому нагріванні, потім додають твін та воду, розчин фільтрують і пропускають через бактеріальні свічки (3). Розчин вводять внутрішньом'язово по  $1$  мг резерпіну ( $0,4$  мл розчину) два рази на день або по  $5$  мг ( $2$  мл розчину) один раз на  $1—2$  дні (2).

Резерпін можна також успішно застосовувати для амбулаторного лікування хронічних алкоголіків (4). Крім цього резерпін широко застосовується в СРСР для лікування гіпертонії.

**2. Deserpidinum** ( $1, X = \text{H}, Y = \text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3$ ) відомий також під назвами реканесцину і канесцину. У хімічному відношенні являє собою  $3$ -дезметоксирезерпін або  $17$ -метокси-16-карбметокси-18-(3', 4', 5,-три-метоксибензоїл) — оксикарбоніків. Це безбарвна кристалічна речовина з т.т.  $232—234^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{24} = -138^\circ$  (в хлороформі). Випускається під назвою Nagtonyl у вигляді таблеток по  $0,1, 0,25$  і  $1$  мг. Застосовується перорально при психічних розладах в дозах  $0,1—0,3$  мг на добу, причому дає значно кращі результати, ніж резерпін (5). Препарат не можна приймати хворим на епілепсію, з шлунковими виразками та перед електрошоками.

Таблиця 1

Алкалоїди раувольфії

Назва препарату	Хімічний склад	Лікарські форми
Reserpinum	Триметоксибензоїл-метилрезерпінат	Таблетки по $0,1, 0,25, 0,5$ і $1$ мг. Капсули по $0,25$ і $0,5$ мг. Ампульний розчин по $2,5$ і $5$ мг в $1$ мл. Еліксир $0,05—0,25$ мг в $1$ мл
Nembu-Serpin	Суміш резерпіну і пентобарбіталу	Таблетки по $0,25$ мг резерпіну і $30$ мг С-пентобарбіталу
Raudonna	Суміш резерпіну і алкалоїдів белладонни	Таблетки по $0,1$ мг резерпіну, $0,1286$ мг сульфату гіосціаміну, $0,025$ мг сульфату атропіну і $0,0074$ мг броміду скополаміну
Sergynol	Суміш резерпіну і етинілестрадіолу	Таблетки по $0,167$ мг резерпіну і $0,02$ мг етинілестрадіолу
Serpatilin	Суміш резерпіну і риталіну	Таблетки по $0,1$ мг резерпіну і $10$ мг риталін-хлориду
Serpeton	Суміш резерпіну і алкалоїдів белладонни	Таблетки по $0,1$ мг резерпіну і алкалоїдів, які містяться в $1/6$ г екстракту белладонни. Еліксир: $5$ мл розчину відповідають $1$ таблетці
Moderil	Триметоксициннамоїл-метилрезерпінат (ресциннамін)	Таблетки по $0,25$ і $0,5$ мг ресциннаміну

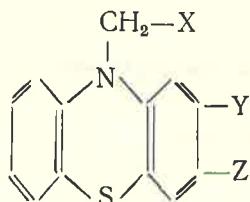
Назва препарату	Хімічний склад	Лікарські форми
Harmonyl	Дезметоксирезерпін (дезерпідин)	Таблетки по 0,1, 0,25 і 1 мг дезерпідину
Butiserpine	Суміш резерпіну і натрійної солі бутабарбіталу	Таблетки по 0,1 мг резерпіну і 15 мг Na-бутабарбіталу. Еліксир: 5 мл = 1 таблетка
Alseroxylon	Алкалоїдна фракція з коренів раувольфії	Таблетки по 2 мг
Raudixin	Спорошковане коріння раувольфії змієподібної	Таблетки по 50 мг
Neuro-Centrin	Суміш резерпіну, люміналу і центрину	Таблетки по 15 мг люміналу, 0,25 мг центрину і 0,05 мг резерпіну
Thephaserpinum	Суміш резерпіну і еуфіліну (теофілінетилендіаміну)	Таблетки по 0,25 мг резерпіну і 100 мг еуфіліну

3. **Rescinnaminum** ( $1, X = \text{CH}_3\text{O}$ ,  $Y = \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3$ ) відрізняється від резерпіну тим, що до складу його молекули входить залишок триметоксикоричної кислоти, замість триметоксибензоатної. Хімічна назва алкалоїду: 11,17-диметокси-16-карбметокси-18-(3', 4', 5'-триметоксицинамоїл) — оксайллюхімбан. Це кристалічна речовина з т.т. 224—226°,  $[\alpha]_D^{20} = -98^\circ$  (в хлороформі). Ресциннамін випускається під назвою *Moderil* в таблетках по 0,25 і 0,5 мг. Застосовується аналогічно до резерпіну (6, 7).

4. **Суміш алкалоїдів раувольфії.** Крім індивідуальних алкалоїдів раувольфії ще досі зустрічаються препарати, які містять суму алкалоїдів цієї рослини (Raudixin, Alseroxylon, Gendon).

## II. ПОХІДНІ ФЕНОТИАЗИНУ

Похідні фенотіазину належать до нейроплегічних речовин, тобто засобів, які мають седативний вплив та виявляють складну і різноманітну дію на функції центральної і периферичної нервової системи.



II

Більшість цих препаратів виявляє гіпотермічну, протиблювотну і адренолітичну дію. Похідні фенотіазину застосовуються також при лікуванні психічних захворювань (табл. 2).

I. **Aminazinum.** (Megaphen, Hibernal, Largactil, Chlorgromazin) ( $II, Z = H, Y = Cl, X = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{HCl}$ ) — хлорид 10-(3-диметиламінопропіл)-3-хлорфенотіазин. Це безбарвна кристалічна речовина з т.т. 194—196°, добре розчинна у воді. Розчини препарату стійкі і можуть бути стерилізовані без розкладу при 100° на протязі 30 хвилин. Застосовується при станах збудження, особливо при шизофренії, кататоніях, параноїдних і маніакальних станах, алкогольних деліріях, впертій безсонніці у нервово-психічних хворих. Вводять його перорально, внутрішньом'язово, внутрішньовенно і ректально. Перорально дають по 25 мг препарату після їди три рази на день, збільшуючи дозу навіть

Таблиця 2

## Похідні фенотіазину

Назва препарату	Хімічний склад	Лікарські форми
Aminazinum	10 — (3-диметиламінопропіл) — 3-хлорфенотіазин. HCl	Таблетки по 10, 25, 50, 100 і 200 мг. Ампульні 2,5% розчини по 1 і 2 мл. Сироп: 10 мг в 5 мл Суппозиторій по 25 і 100 мг
Thora-Дех	Суміш аміазину з фенаміном	Таблетки по 10 мг аміазину і 2 мг фенаміну (також в 2,5 раза більшими дозами)
Compazin	10—3 — (1-метил — 4-піперазиніл) — пропіл — 2-хлорфенотіазин	Таблетки по 5 мг. Суппозиторій по 5 і 25 мг. Сироп: 5 мг в 5 мл
Pacatal	10 — (1-метил — 3-піперидилметил) — фенотіазин	Таблетки по 25 і 100 мг
Mopazin	10 — (3-диметиламінопропіл) — 3-метоксифенотіазин	Таблетки по 25 мг
Sparin	10 — (3-диметиламінопропіл) — фенотіазин	Таблетки по 25, 50, 100 і 200 мг Ампульні розчини: 2 і 10 мл по 50 мг в 1 мл
Phenergan	10 — (2-диметиламіно — 2-метиленітил) — фенотіазин	Таблетки по 12,5 мг

до 300—400 мг на день. Внутрішньом'язово вводять 1—2 мл 2,5% розчину в 0,25—0,5% розчині новокаїну або в 5 мл фізіологічного розчину (8); внутрішньовенно по 1 мл 2,5% розчину в 10 мл 40% розчину глюкози (при дуже повільному введенні, близько 5 хвилин). Парентеральні дози в 1,5 раза менші від пероральних. Курс лікування 10—65 днів. Для запобігання виникненню колапсу хворим після введення препарата слід лежати 1,5—2 години. Аміазин дає поліпшення в 75—97% гострих форм шизофренії (9), однак застосування препарата обмежене у зв'язку з великою кількістю ускладнень. Часто з'являються алергічні дерматити, проте, з другого боку, аміазин дає непогані результати при лікуванні різних дерматозів, псоріазу і т. д. (10).

2. **Compazin** (II, Z = Cl, Y = H, X = CH<sub>2</sub> · CH<sub>2</sub> — N  N — CH<sub>3</sub>), або 10-3-(1-метил-4-піперазиніл)-пропіл-2-хлорфенотіазин має також назву прохлорперазину. Випускається у вигляді дималеату або діетансульфонату. Його головне застосування — це запобігання блювотам та морській хворобі. При слабих психічних розладах вживають препарат по 5—10 мг три—четири рази на день, причому дозу можна поступово збільшувати.

3. **Pacatal** (II, Z = Y = H, X = CH<sub>2</sub> —  у хімічному відношенні це 10-(1-метил-3-піперидилметил)-фенотіазин. Синтез препарату описаний С. В. Журавльовим, А. Н. Гриценком і М. І. Дороховою (11). У вигляді хлориду пакатал являє собою кристалічну речовину з т.т. 171—174°, яка важко розчиняється у воді і дуже легко — в абсолютному спирті. Випускається також під назвою Lacumin (12), Mepazine, Recazine (6). Препарат діє в два рази сильніше, ніж аміазин, проте є більш токсичним від нього.

4. **Mopazin** (II, Z = H, Y = CH<sub>3</sub>O, X = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) називається також метопромазином і випускається як заспокійливий, протиблювотний і симпатолітичний засіб. Застосовується при нейропсихозах і безсонниці по 25 і 50 мг на день. Менш токсичний, ніж аміазин (12).

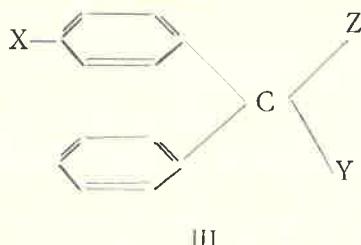
5. **Sparin** (II, Z = Y = H, X = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) відрізняється від аміазину відсутністю атома хлору в положенні 3. Відомий також під назвою Promazin. Активний при гострих психозах, включаючи алкого-

лізм, та при нейропсихозах. Застосовується подібно до аміназину, однак його дози в 2 рази більші. Препарат активніший від пакаталу.

6. **Phenergan** (II, Z = Y = H, X = CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> · OH) являє собою 10-(2-диметиламіно-2-метилетил)-фенотіазин. Відомий також під назвами Atosil, Prothazin, Promethazin. У вигляді хлориду препарат являє собою кристалічну речовину з т.т. 222—224°, легкорозчинну у воді і хлороформі. При лікуванні психічних хворих сумішкою 12,5 мг фенергану і 25—100 мг аміназину протягом 3—12 місяців одержано кращі результати, ніж при лікуванні самим аміназином (9).

### III. ПОХІДНІ ДИФЕНІЛМЕТАНУ

До похідних дифенілметану належать такі відомі протиепілептичні засоби, як фенобарбітон і дифенін. Їх називають також похідними бензгідролу (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CHON або дифенілацетатної кислоти (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CHCOOH у зв'язку з тим, що останні речовини є вихідними для синтезу (табл. 3).



Таблиця 3

Похідні дифенілметану

Назва препарату	Хімічний склад	Лікарські форми
Atarax	1 — (п-хлорбензгідрил) — 4—[2 — (2-оксіетокси) — етил] — піперазин · HCl	Таблетки по 10 і 25 мг. Ампульний розчин по 25 мг в 1 мл
Ataraxoid	Суміш атараксу з предні-солоном	Таблетки по 10 мг атараксу і 5 мг преднісолону
Azacyclonal	α — (4-піперидил) — бензгідрол. HCl	Таблетки по 20 мг. Ампульний розчин по 5 мг в 1 мл
Pipradrol	α — (2-піперидил) — бензгідрол. HCl	Таблетки по 1 і 2,5 мг, також по 1 мг піпедролу і 0,25 мг резерпіну
Bonamine	1 — (п-хлорбензгідрил) — 4—(м-метилбензил) — піперазин. HCl	Таблетки по 25 мг
Perazil	1 — (п-хлорбензгідрил) — 4—метилпіперазин. HCl	Таблетки по 25 і 50 мг

1. **Atarax** (III, X = Cl, Z = H, Y = —NC=C\c1ccc(OCCOCC)cc1—CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH) містить в своїй молекулі піперазиновий цикл і вважається найкращим регулятором нейропсихічної рівноваги. Випускається у вигляді хлориду під назвою Hydroxyzine. Виявляє сильну антигістамінну і заспокійливу дію при низькій токсичності. Застосовується в дозах по 25 мг три рази на добу, головним чином при нейрозах і рідко при психозах. Дози можна збільшувати, залежно від захворювання, навіть до 300 мг на день. Рекомендується також для постійного вживання здоровим людям з затральним характером. При станах істерії та збудженнях у алкогольків вводять препарат внутрішньом'язово в кількості 10 мл розчину (25 мг на 1 мл). Суміш атараксу з гормональним препаратом преднісолоном називається атараксоїдом. Застосовується при важких ревматоїдних артритах (спочатку по 4—6 таблеток на день, потім щораз мен-

ше, подібно до того, як при кортикостероїдній терапії) та ліквідує психічні розлади у хворих. Протипоказаний при туберкульозі, активних виразках шлунка і психозах.

**2. Azacyclonal** ( $X = H$ ,  $Y = - \text{C}_2\text{H}_4\text{NH}$ ,  $Z = OH$ ) відомий також під назвою Frenquel, не застосовується при малих нейротичних розладах, а тільки при шизофренії та delirium tremens. Можна вживати разом з електрошоком. Швидко ліквідує галюцинації і є малотоксичним.

**3. Pipradrol**, або Meratran ( $X = H$ ,  $Y = - \text{C}_2\text{H}_4\text{NH}$ ,  $Z = OH$ ), випускається у вигляді хлориду. Препарат діє як стимулятор центральної нервової системи. Часто застосовується разом з резерпіном для усунення побічних дій останнього.

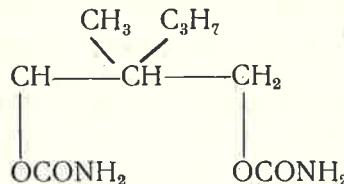
**4. Bonamine, Meclizine, Ancolan** ( $X = Cl$ ,  $Y = - N \text{C}_2\text{H}_4\text{N} - \text{CH}_2 \cdot C_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3$ ,  $Z = H$ ). Випускається у вигляді дихлориду.

**5. Pergazil** ( $X = Cl$ ,  $Y = - N \text{C}_2\text{H}_4\text{N} - \text{CH}_3$ ,  $Z = H$ ) випускається у вигляді хлориду. Відомий також під назвою Chlorcyclizine.

#### IV. ПОХІДНІ ПРОПАНДІОЛУ-1,3

Похідні пропандіолу-1,3 (табл. 4) набули особливого значення у зв'язку з тим, що до них належить препарат Мерграбамат, який широко вживається в психіатрії.

**1. Мерграбамат** — дикарбамат 2-метил-2-н-пропіл-1,3-пропандіолу. Ця речовина відома під назвами Equanil i Milltown. Застосовується при різних синдромах нейрогенного характеру в дозах по 0,4 г після їди та

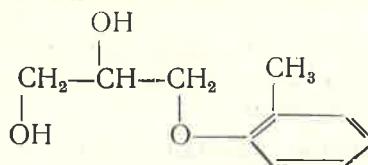


Таблиця 4  
Похідні пропандіолу

Назва препарату	Хімічний склад	Лікарські форми
Мерграбамат	Дикарбамат 1-метил — 2-н — пропіл — 1,3-пропандіол	Таблетки по 200 і 400 мг
Mephenesin	3-о — толокси — 1,2-пропандіол	Таблетки по 250 і 500 мг. Капсули по 250 мг. Еліксир по 100 мг в 1 мл. Ампульний розчин: 50 і 100 мл по 20 мг в 1 мл
Mephate	Суміш мефенезину з хлоридом глутамінової кислоти	Капсули по 250 мг мефенезину і 300 мг глутамінової кислоти. HCl
Tolamic	Суміш мефенезину з Са-глутаматом	Капсули по 250 мг мефенезину і 250 мг Са-глутамату
Tolseram	Карбамат мефенезину	Таблетки по 0,5 г. Суспензія по 1 г в 5 мл
Amril	Суміш резерпіну, мефенезину і ацетилкарбромалу	Таблетки по 0,05 мг резерпіну, 150 мг мефенезину і 200 мг ацетилкарбромалу
Twinninn	Суміш мефенезину, бромуралу і сечовини	Таблетки по 4 г мефенезину, 2,5 г бромуралу і 1 г сечовини

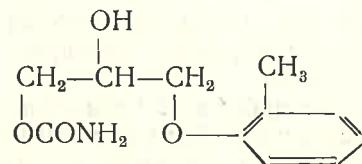
перед сном. Добова доза до 2 г. Широко розповсюджений в США і Південній Америці для лікування «почуття страху» та епілепсії. Входить до складу столового напою «Miltin». Мепробамат дає хороші результати при лікуванні ревматичних хворих (13) та при дерматозах (10).

**2. Mephenesin** (Myanesin, Myoxap), або 3-о-толокси-1,3-пропандіол. В лікарськую практику був введений вперше у 1946 році як м'язовий релаксант. Суміш мефенезину з хлоридом глутамінової кислоти має назву Mephate, з Са-глутаматом — Tolamic, з резерпіном і ацетилкарбромалом — Amril, з бромуралом і сечовиною — Twidminn.



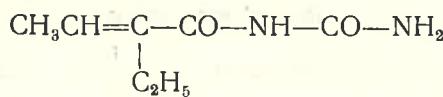
Мефенезин виявляє заспокійливу дію при почуттях страху у хворих та здорових людей. Найчастіше застосовується по 250 мг декілька разів на день.

3. **Tolseram** — монокарбамат мефенезину — має дещо більш виражену заспокійливу дію, ніж сам мефенезин. Головне застосування препарату при спазмах скелетних м'язів.



## V. РІЗНІ АТАРАКСИЧНІ ЗАСОБИ

1. *Nostyn*, або 2-етилкротонілсечовина, відомий також під назвою *Ectylurea*. Застосовується для симптоматичного лікування підвищеного тиску крові та «почуття непевності, тривоги» (14). Препарат вводять всередину спочатку по 50 мг три рази на день, а потім, якщо потрібно, збільшують dennу дозу навіть до 900 мг. Рекомендується застосовувати разом з дифеніном. Як заспокійливий засіб препарат може замінити барбітурати і резерпін.



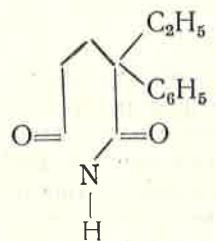
Таблиця 5

## Різні атараксичні засоби

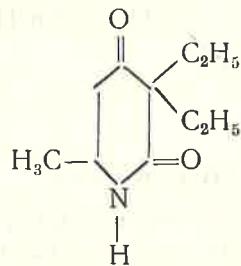
Назва препарату	Хімічний склад	Лікарські форми
Nostyn	2-етилквотонілсечовина	Таблетки по 300 мг
Suavitil	2-диметиламіноетилбензилат	Таблетки по 0,5 і 1 мг
Dorden	2-етил — 2-фенілглутаримід	Таблетки по 125, 250 і 500 мг
Noludar	3,3-діетил — 5 - метилпіперидиндіон — 2,4	Таблетки по 50 і 100 мг. Еліксир по 50 мг в 4 мл
Marsilid	1-ізонікотиніл — 1-ізопропілгідразинфосfat	Таблетки по 50 мг
Ritalin	Метил-феніл — 2-піперидин-ацетатхюорид	Таблетки по 10 мг
Tetridinum	3,3-діетилпіперидиндіон — 2,4-ацетат	Таблетки по 0,1 і 0,2 г
Covatin	п-бутилтіодифенілметил — 2-диметиламіноетилсульфід	

2. **Suavitil** (бенактизин) випускається у вигляді хлориду і хімічно являє собою 2-диметиламіноетилбензилат. Застосовується при психонейрозах по 0,5—1 мг три рази на день. Максимальна добова доза 10 мг. Протипоказаний при глаукомі, істерії, паранойї. Виявляє атропіноподібну дію та викликає симптоми подібні до мескаліну і діетиламіду лізергінової кислоти.

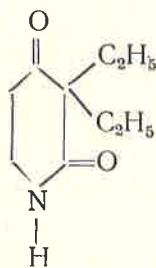
3. **Doriden** (глутетимід) 2-етил-2-фенілглутаримід. Як звичайний снотворний засіб приймають по 0,5 г перед сном, дозу можна повторити вночі. Застосовується як післяопераційний заспокійливий засіб та для подавлення стану непевності у нервових людей.



4. **Noludar** (Methylpyrilon) має широкий снотворний ефект та значно менше пригнічує дихання, ніж барбітурати. Застосовується при різних видах безсонниці по 0,2—0,4 г перед сном. Як заспокійливий засіб вживається по 50—100 мг три—четири рази на день.

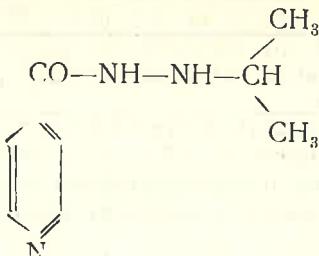


5. **Tetridinum** (Persedon i Presidon) затверджений в СРСР як снотворний засіб (2). Біла кристалічна речовина з т.т. 97—98°, розчинна в 100 ч. води. Має дію подібну до нолудару. Найкращі результати дає при безсонниці, викликаній функціональним порушенням центральної нервової системи. При органічних захворюваннях мало ефективний. Найвища доза — 0,5 одноразово і 1,5 г на добу.

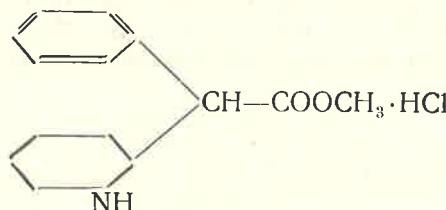


6. **Marsilid** (Irgoniazid). Протитуберкульозний препарат, який виявився ефективним при лікуванні слабих і сильних психічних депресій. Застосовується як допоміжний засіб при ревматоїдних артритах у хворих з депресивною психомоторною активністю. Протипоказаний при епілепсії та не може бути рекомендованій з кокаїном чи демеролом. Найвища доза — 150 мг на день. При хронічній формі шизофренії курс

лікування продовжується 8 тижнів. Крім цього марсилід є активним при туберкульозі, стимулює фізичну і психічну активність та апетит.



**7. Ritalin (Methylphenidate)** має деяке відношення до похідних дифеніламіну (замість одного фенільного циклу є піперидинове кільце). Стимулятор центральної нервової системи, слабший від фенаміну, але сильніший від кофеїну. Вживається як засіб, протидіючий цілому ряду побічних дій аміназину і резерпіну. Запобігає психічній депресії, значному пониженню тиску крові (при резерпінотерапії). Дає хороші результати при нейрозах і психозах, зв'язаних з психічною депресією. Дози по 10 мг два—три рази на день.



## Висновки

Механізм дії атараксичних речовин мало вивчений і мабуть різний для різних засобів. Активність резерпіну і його аналогів зв'язують найчастіше з антагоністичною дією у відношенні до серотоніну (5-окситриаміну), (15). Остання речовина є метаболітом, необхідним для організму, і відіграє немаловажну роль при психічних розладах (16, 17). Протилежно до резерпіну синергістами серотоніну є такі стимулятори центральної нервової системи як риталін і іпроніазид.

Нові лікарські засоби для лікування психічних розладів дали можутні зброя в руки лікарів-психіатрів. Проте слід згадати, що більшість атараксичних речовин належить до отрут (список А) та сильно-діючих речовин (список Б). Масове зловживання цими препаратами та їх широке застосування в капіталістичних країнах (особливо в США) хворими з незначними психічними розладами і навіть здоровими людьми з метою уникнення хвилювань і переживань привело не тільки до цілого ряду серйозних ускладнень, але і смертельних випадків (12).

## ЛІТЕРАТУРА

1. H. D. Fabin, Am. Prof. Pharm., 22, 413 (1956). — 2. М. Д. Машковский. Лекарственные средства, Медгиз, М., 1957. — 3. A. F. Leyden, E. Pomerantz, E. F. Bouchard, J. Am. Pharm. Assoc., Sci. Ed., 45, 771 (1956). — 4. R. E. Wells, J. Am. Med. Assoc., 163, 426 (1957). — 5. J. T. Ferguson, Lancet, 76, 389 (1956). — 6. S. W. Goldstein, J. Am. Pharm. Assoc., Pr. Ed., 18, 92 (1957). — 7. M. W. Klohs, M. D. Draper, F. Keller, J. Amer. Chem. Soc., 77, 2241 (1955). — 8. Сборник инструкций по применению лекарственных препаратов. Выпуск II, М., 1956. — 9. J. F. Bennett, J. Am. Pharm. Assoc., Pr. Ed., 18, 474, 547 (1957). — 10. R. Le Van, Clin. Med., 4, 1089 (1957). — 11. С. В. Журавлев, А. Н. Гриценко, М. И. Дорожникова, ЖОХ, 27, 1668 (1957). — 12. C. Raulin, Pharmazie, 13,

130 (1957). — 13. R. T. Smith і співробітн., J. Am. Med. Assoc., 163, 535 (1957). — 14. J. T. Ferguson, F. V. Z. Linn. Antibiotic Med. and Clin. Therapy, 3, 329 (1956). — 15. A. Pletscher, P. A. Shore, B. B. Brodie, Science, 122, 374 (1955). — 16. E. Shaw, D. W. Woolley, J. Biol. Chem., 203, 979 (1953). — 17. E. N. Luyendijk, Chem., pharm. techn., 10, 109 (1954).

## ПРО АНТИБЛАСТИЧНУ ДІЮ НА САРКОМУ КРОКЕРА ПРЕПАРАТУ З БЕРЕЗОВОГО ГРИБА

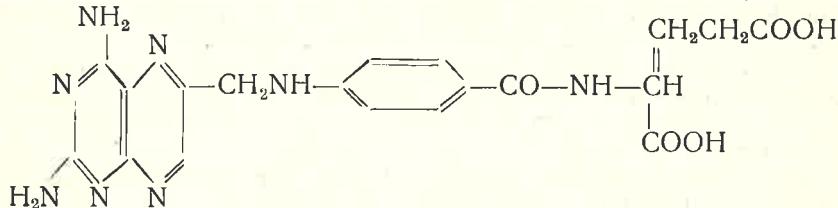
I. Р. ГНІДЕЦЬ і М. Д. ПОДІЛЬЧАК

(Кафедра технології лікарських форм і кафедра хірургії  
Львівського медінституту)

Досвід народної медицини показує, що при лікуванні злюкісних новотворів віддавна застосовувались лікарські рослини. За літературними даними, до цього арсеналу лікарських засобів можна віднести такі рослини, як очиток — *Sedum acre*, аройник плямистий — *Agrostis maculatum*, підмаренник — *Galium aparine*, болиголов — *Conium maculatum* (1, 2), чортополох — *Cirsium eriophorum*, страхополох — *Xanthium strumarium* (1), татарник звичайний — *Opopanax acanthoides*, чистотіл — *Chelidonium majus* (2, 6). Водні й спиртові настої згаданих рослин, а також водні відвари з них застосовувались для лікування ракових пухлин внутрішніх органів. Ці народні засоби, після відповідного вивчення їх в експерименті, іноді використовувалися в клінічній практиці.

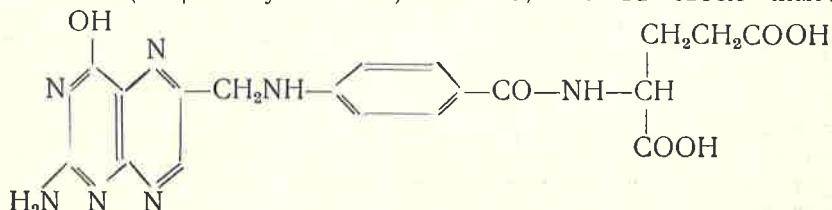
Одним з новіших рослинних засобів лікування злюкісних пухлин є березовий гриб (чага) — *Fomes igniarius*, котрий, як відомо, має в своєму складі птеринові сполуки. Застосовується він в народній медицині переважно в північних областях СРСР, в Прибалтиці та в північних районах Польщі. З препаратів чаги відомими є густий екстракт і таблетки. Судячи з літературних даних, вивченю систематики і морфології березового гриба та біологічній дії його препаратів приділяється велика увага (7—10).

Значний практичний інтерес для лікування деяких форм злюкісних пухлин становить застосування антагоністів фолійової кислоти. Так, 4-аміно-дезоксиптероїлглутамінова кислота, відома під назвою аміноптерин, діє на трансплантовану лейкемію мишій і новотвори злюкіс-



ного характеру у людей і тварин (14). Аміноптерин сприяє розсмоктуванню пухлин навіть в таких умовах, коли інші птеринові аналоги — діоптерин та тероптерин — не виявляли антибластичної дії (15). Недоліком аміноптерину є його висока токсичність, яку можна значно зменшити додатком фолійової кислоти (16).

Фолійова (птероїлглутамінова) кислота, яка за своєю хімічною



структурою належить до складу птеринових сполук, не має антибластичної дії, а лише зменшує біль при натиску злойкісної пухлини на нервові закінчення (12).

Метою нашої роботи було вияснити, чи має водна витяжка березового гриба, одержана за методом, рекомендованим для виготовлення концентрату фолійової кислоти із рослинної сировини (11), гальмувочу дію на ріст пухлин.

Методика виготовлення згаданого препарату полягала в екстрагуванні рослинної сировини водою, адсорбуванні птеринових сполук з витяжки активованим вугіллям, елюуванні їх відповідним розчинником та очищенні одержаного елюату.

Висушений і подрібнений березовий гриб заливався теплою водою і нагрівався на повітряному огорівнику. Одержані витяжки зливалися, а екстрагування водою повторювалося ще 2 рази. Об'єднані водні витяжки підкислювалися розведеною сульфатною кислотою до pH 3 і збовтувалися з тваринним вугіллям, який спочатку активувався амоніаком та аніліном з метою збільшення його адсорбційних властивостей. Вугілля віддлювалось центрифугуванням, а рідина збовтувалась ще два рази з активованим вугіллям, яке після відділення та об'єднання елюувалось 3 рази гарячим 3% амоніаком. З гарячих амоніачних елюатів птеринові сполуки знову (трикратно) адсорбувалися вугіллям, з якого потім елюувались водним розчином аніліну. Водно-анілінові елюати збовтувалися 2 рази з ефіром та (після відділення ефірного шару і підкислення сульфатною кислотою) — з активованим вугіллям. Вугілля відделялося центрифугуванням і знову кип'ятилося 2 рази з водним розчином аніліну. Об'єднані елюати, звільнені від вугілля, збовтувалися з ефіром, піддавалися аерації, а тоді розливалися в стерилізовані ампули (1 мл). Одержані концентрат являв собою прозору, безбарвну рідину, сильна флуоресценція якої вказувала на наявність в ній птеринових сполук.

Для вивчення антибластичної дії приготовленого нами (І. Р. Гнідець) препарату були проведені (М. Д. Подільчаком) досліди на саркомі Крокера, котра, як відомо, є відносно постійним і широко розповсюдженим в багатьох лабораторіях штамом, де займаються вивченням дії різних речовин на ріст пухлин в експерименті. Мікроскопічно сарcoma Крокера складається з веретеноподібних та полігональних клітин з великими ядрами, з слабо розвиненою стромою. Після прищеплення мишам пухлина росте швидкими темпами, досягаючи розмірів волоссяного горіху, а іноді й більше. Миші, після щеплення їх саркоми, гинуть в середньому протягом 55—65 днів. Для вивчення дії одержаного нами препарату на неоплазму ми провели експерименти на 40 миших, з яких 20 були контрольними.

Техніка перешеплення саркоми в наших дослідах була така: мишу, від якої брали пухлину, вбивали ефірним наркозом. Шкіру над пухлиною змивали спиртом, в асептичних умовах вирізали саркому, пропускаючи її через малу, спеціально споруджену для цієї мети м'ясорубку, а після цього її розтирали в ступці до одержання кашкоподібної маси. Останню розводили ізотонічним розчином кухонної солі (1:5) і вводили мишам підшкірно (в бічну ділянку живота) по 0,5 мл.

Методика досліду: кожній миші вводили підшкірно, в бічну ділянку живота (протилежно від перешепленої пухлини), препарат із березового гриба. Введення його (в кількості 0,3 мл) піддослідним мишам починали за 5 днів до перешеплення їм саркоми і продовжували вводити його раз на тиждень, протягом перших шести тижнів після трансплантації неоплазми. Початкові стадії росту пухлини визначали пальпаторно. Опісля величину пухлини ми визначали за допомогою циркуля, вимірюючи ним два головні розміри. Після загибелі мишів їх робився розтин, причому зверталась увага на розповсюдженість пух-

лини та на мікроскопічні зміни в ній. Деякі з пухлин досліджувались нами гістологічно.

Результати дослідів наведені в таблиці.

	Загальне число мишей	Пухлини не прийнялись	Стан пухлин				Середня довго- тривалість життя ми- шів після транс- плант. пухлин
			Посил. росту пухлин	Прогресив. ріст	Загальн. росту	Зникнення пухлин	
Експериментальні миші	20	2	—	6	9	3	78 днів
Контрольні миші	20	—	—	20	—	—	54 дні

Дані, наведені в таблиці, показують, що підшкірне введення препарату з березового гриба піддослідним мишам в більшості випадків гальмує в них ріст перещепленої саркоми. Так у 9 мишей (порівняно з контрольними) в означені строки новотвори досягали значно менших розмірів. У двох же мишей перещеплені пухлини не прийнялись. До речі, у контрольної групи мишей негативних наслідків перещеплення пухлини не було. Слід відмітити також, що піддослідні миші, порівняно з контрольними, виживали значно довше: в середньому — на 24 дні. Середня довготривалість життя піддослідної групи мишей — 78 днів, контрольних — 54. Також інкубаційний період пухлини після її защеплення у піддослідних мишей був значно довший, ніж у контрольних. Так, у останніх, пухлини з'являлися вже на 8—9 день після їх щеплення, тоді як у піддослідних вони розвивалися лише на 14—16 день інкубації. У трьох піддослідних мишей пухлини, які прийнялися, були досягли вже величини малого горіху, а на п'ятому та шостому тижні після трансплантації — повністю розсмокталися. На розтині цих мишей ні в місці перещеплення, ні в інших органах метастазів пухлини не виявлено.

Проведені досліди дозволяють нам твердити, що виготовлений нами препарат з березового гриба містить речовини, які діють гальмуюче на ріст саркоми. Зрозуміло, що остаточно вирішити питання про цінність препарату з березового гриба як лікувального засобу, а також про механізм його дії поки що неможливо. Це буде темою наших дальших дослідів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Е. Н. Залесова, О. В. Петровская, Полный русский иллюстр. словарь — травник и цветник, том III, С.-Петербург, 1898.—2. G. Madaus, Lehrbuch der biolog. Heilmittel, Leipzig, 1938.—3 К. П. Балицкий, Про антибластичну дію чистотилу (*Chelidonium majus*), Медичний журнал, 23, 69 (1956).—4. В. В. Потекено, Заметки о действии вытяжки бородавника или чистотела (Extr. *Chelidon. majus*) при заболеваниях раком, М., 1897.—5. Н. Н. Денисенко, Лечение рака бородавником или чистотелом (*Chelidonium majus*), Врач, № 46 (1896).—6. Е. М. Времель, Природные вещества в лечении рака, Совр. пробл. онкологии, 13, (1950).—7. Я. Я. Мушинский, Природа, № 8, 110 (1955).—8. S. Piaseckowski, Farmacja polska, 12, 1, 5 (1956).—9. F. Wandokanty, J. Ultrag, J. Katz, Medyc. Weteryn. № 10, 603 (1954).—10. B. Borcowski, J. Jeske, B. Pasich, L. Skrzypczak, Acta Poloniae Pharamae., 13, 5, 315 (1956).—11. И. Р. Гнилец, Сборник научных трудов Львовского медицинского института, стр. 21, 1956.—12. R. Leuchtenberger, C. Leuchtenberger, A. Lascelo, M. Lewinsohn, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 55, 204 (1944).—13. J. H. Burchenal, S. F. Johnston, J. R. Burchenal, M. N. Kishida, E. Robinson, C. Chester-Stock, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 71, 381 (1949).—14. J. B. Thirsch, F. S. Philips, J. Am. Med. Sci., 217, 575 (1949).—A. Burger, Medic. Chemistry, 1 (1951).—16. L. G. Chubb, A. L. Laursen, Brit. J. Pharmacol. Chemother., 9, 419 (1954).

# ВИГОТОВЛЕННЯ МАЗІ З ЗВІРОБОЮ ТА ЛІКУВАННЯ НЕЮ ДЕЯКИХ ДЕРМАТОЗІВ

М. Г. ЧАПЛИНСЬКА, Т. Т. ГЛУХЕНЬКИЙ

(Кафедра технології ліків Львівського медінституту, зав. кафедрою доц. Карпенко Ю. О. та кафедра дерматології Львівського медінституту, зав. кафедрою проф. Штейн А. А.)

Трава звіробою звичайного віддавна є улюбленим засобом народної медицини. Останніми роками вона привабила увагу наукових працівників (6, 9, 11—14), внаслідок чого були впроваджені в медичну практику такі препарати звіробою, як іманін, флористен і ін. Деякі автори пропонують цю рослину для лікування ран, виразок та опіків. При згаданих захворюваннях та ревматизмі ще в давнину застосовувалась так звана звіробійна олія. Введення останньої в лікувальну практику було емпіричним, у зв'язку з чим їй до тепер відсутній єдиний метод її виготовлення. Так, за прописом австрійського диспенсаторію 1570 р. (10), звіробійна олія готувалась ремацерацією свіжої трави звіробою вином з наступним змішуванням мацерату з «старим прозорим скипидаром та шафраном»; згідно з VI німецькою фармакопеєю 1926 р. — мацерацією трави чотирикратною кількістю прованської олії; в СРСР, згідно з пропозицією Центрального аптечного науково-дослідного інституту, її виготовляють виварюванням трави звіробою в олії.

Дана робота передбачала виготовлення з цієї досить розповсюдженої рослини препарату для лікування виразок, ран та опіків.

Для лікування хронічних виразок гомілки відомо багато методів (1, 2, 4), однак жоден з них не забезпечує 100% вилікування, до того ж терміни заживлення при їх застосуванні досить різні. Так, при комбінованому методі лікування (перев'язки з ксероформною маззю та з шарлахротом, фараадизація і т. п.) Т. Гнилорибов (1) одержав загоєння виразок у 28 з 36 хворих в терміні від 54 до 90 днів. І. І. Конзон (4), лікуючи екстрактом з нафталанської нафти, одержав видужання в 12 хворих з 21, час загоєння виразок від 24 до 180 днів і т. д. Зрозуміло, що подібні методи не можуть заспокоювати лікарів, оскільки результати лікування не завжди бувають задовільні та їх терміни загоєння надто тривали.

Взявши до уваги дані народної медицини про ранозагоювальні властивості звіробою, ми поставили собі за мету виготовити з нього мазь як найбільш доцільну лікарську форму для лікування дерматозів. Для цього треба було одержати з трави звіробою масляну витяжку, а потім, ввівши в неї згущуючі речовини, виготовити мазь (5).

Виготовлення звіробійної олії. При розробці методики виготовлення вказаної олії ми виходили з результатів проведеного раніше хімічного аналізу трави звіробою (7), а також з літературних даних, згідно з якими якість олії обумовлюється кількісним вмістом в ній гіперицину (13). Нами були виготовлені 10 зразків олійних витяжок звіробою за такою методикою: 1 кг здрібненої повітряно сухої сировини зволожувався 95° спиртом. Через добу до сировини, яка набухла, приливалась трикратна кількість олії та додавалась десята частина (до ваги сировини) сухого натрій-сульфату. Мацерація провадилася протягом 7 днів, після чого трава вичавлювалась, а витяжка фільтрувалась на лійці для гарячого фільтрування.

Одержані масла — кривавочервоного кольору, своєрідного запаху, мали інтенсивну червону флуоресценцію, відрізнялись між собою в за-

лежності від вихідної сировини, розчинника та умов виготовлення. В одержаних маслах фотометричним методом проведено кількісне визначення гіперицину (13).

Вихідна сировина, розчинник, умови виготовлення олійних витяжок та результати кількісного визначення в них гіперицину наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Зразки олій-ник витяжок	Взято		Умови екстрагування	Кількість гі- перицину в мг % в пере- рах. на абс. сух. в.
	Розчинник	Вихідна сировина, зволожена 95° спиртом		
1	Соняшникова олія	Свіжа трава	Деннє освітлення	5,25
2		Висушені трави	В темноті	5,7
3		Суха, пізнього збору	При денному освітленні	5,25
4		"	В темноті	5,7
5		Суха, обезсмол. ефіром	"	3,43
6		Свіжа трава	При денному освітленні	14,7
7		Суха трава	В темноті	16,8
8		"	При денному освітленні	19,15
9		"	В темноті	17,9
10		"	"	19,6

Як видно з наведених в таблиці даних, олії вміщують гіперицин в кількості від 5 до 19 мг%, що майже в 4 рази більше, ніж в звіробійній олії, виготовленій за VI німецькою фармакопеєю.

Найкращим розчинником (по відношенню до гіперицину) при виготовленні звіробійної олії виявився риб'ячий жир.

Якісними реакціями в звіробійній олії встановлена наявність каротину, вітаміну K, речовин флавонового ряду, відновлюючих речовин, глюкозиду гіперину, красильних речовин (в тому числі і гіперицину). Відновлюючі речовини та гіперин виявлялися відповідними реактивами (7) в спиртовій витяжці, яка одержувалась шляхом екстрагування досліджуваної олії 40° спиртом.

Бактеріологічним дослідженням (каф. мікробіології Львівського медінституту, доц. Губіна К. М.) встановлено, що виготовлені олії мають бактерицидну дію на стафілококи та стрептококи.

Одержані олії використовувались для виготовлення мазей за такими прописами:

I

Звіробійна олія	81 ч.
Ланолін безводний	11 ч.
Віск жовтий	8 ч.

II

Звіробійна олія	79 ч.
Ланолін безводний	11 ч.
Віск жовтий	8 ч.
Висушеній ефірний екстракт звіробою	3 ч.

Мазі, що вміщували смолисті речовини звіробою (II пропис), в дослідах на експериментальних ранах у кролів (8) викликали деяке подразнення, що підтвердилося і клінічною апробацією, тому далі мазі за II прописом нами не виготовлялись. Крім цього, враховуючи кращий лікувальний ефект мазей, до складу яких входили олії, зазначені в табл. 1 зразками 6—10 (багаті на гіперицин), ми виготовляли масляні витяжки в основному на риб'ячому жирі.

Спосіб виготовлення звіробійної мазі: на киплячому водяному огрівнику стоплюються віск, ланолін та половина звіробійної олії, а друга половина олії, з метою уникнути довготривалого впливу високої температури, примішується до готової стопленої суміші.

ші. Після перемішування мазь проціджується крізь подвійний шар марлі в сухі стерильні теплі банки.

Виготовлені мазі мають м'яку однорідну консистенцію, червонобурий колір, своєрідний бальзамічний запах.

Кількісними реакціями встановлена наявність в мазях вітаміну К, каротину, флавонових та відновлюючих речовин, гіперину та гіперицину. Кількісний вміст гіперицину від 4 до 15 мг%, води за Діном-Старком — 1,06%, летючих речовин — 2,2%.

Вищевказаний склад мазі давав право на її клінічну апробацію. Спершу мазь була застосована в клініці дерматології Львівського державного медичного інституту для лікування деяких дерматозів. Всього під спостереженням було 34 хворих, з них: з хронічною виразкою гомілки — 28, з хронічною дифузною стрептодермією — 6. Етіологія захворювань хронічною виразкою гомілки і їх тривалість наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Етіологія виразок	Кількість хворих	Тривалість захворювання	Кількість хворих
Варикозне розширення вен	13	від 2 до 6 місяців	14
Ушиб	6	від 6 місяців до 1 року	8
Потертість	1	від 1 року до 2 років	4
Екзематозні виразки	3	довше 2 років	2
Хронічна дифузна стрептодермія	3		
Невідомої етіології	2		
Всього:	28*		28*

З 28 хворих лікувались амбулаторно 7, в стаціонарі — 21. При проведенні аналізу сечі, під час прийому хворих до стаціонара, патологічних змін не знайдено. В крові, за винятком 2 хворих, була підвищена реакція осідання еритроцитів (РОЕ) — в середньому коливалась від 20 до 50 мм за 1 хв., після загоєння виразок РОЕ приходило до норми. Інших змін в крові не знайдено. Реакція Васермана у всіх хворих була негативною.

Деяким хворим робили рентгеноскопію кісток гомілки (5 хворих). В 10 хворих проведено мікроскопічне дослідження виділень виразок, причому в усіх випадках спостерігались у великій кількості лейкоцити, грампозитивні та грамнегативні коки.

Перед накладанням мазі на виразкову поверхню остання звільнялась від гною та некротичних тканин. Накладання мазі на виразку не супроводжувалося жодними суб'єктивними явищами, за винятком однієї хворої, яка нібито відчула появу болів. Мазь її була відмінена і призначенні примочки з риванолу (1:1000). Через 2 доби відновлено застосування звіробійної мазі, причому це вже не викликало суб'єктивних явищ.

Зміна пов'язок з маззю звіробою проводилася через дві доби. Вже після першого накладання мазі виразки виглядали значно чистішими, виповнювались грануляціями, а край ран починали епітелізуватися. Сроки загоєння виразок були різними: найкоротший — 12 днів, найдовший — 36. У двох хворих виразки загоїлись за 12 днів, в 4-х за 17 днів, у 2-х за 20, в 5-ти за 25, у 3-х за 29 днів і в 1-го за 36 днів. Двоє хворих, не чекаючи повного видужання (в зв'язку з сімейними обставинами) вилісались з значним покращенням. У двох хворих терапевтичного ефекту не одержано: в одного виразка була на місці кукси (виникла через декілька місяців після ампутації гангренозної

\* З них чоловіків — 9, жінок — 19.

кінцівки), в другого — велика кругова виразка всієї гомілки з значним потовщенням цілої кінцівки.

З 7-и амбулаторних хворих повне загоєння виразки відмічено у 5, в 2-х — значне покращення. Час загоєння виразок від 33 до 55 днів.

Спостереження показали, що час загоєння виразок стаціонарних хворих майже вдвое коротший, ніж в амбулаторних. Це й зрозуміло: амбулаторні хворі постійно знаходяться в русі, виконуючи те чи інше фізичне навантаження.

Порівнюючи літературні дані щодо лікування виразок різними методами з результатами лікування, одержаними нами при застосуванні звіробійної мазі, слід відмітити, що остання виявилась найбільш ефективною при лікуванні хронічних виразок гомілки.

Крім згаданого застосування, звіробійна мазь вживалась також для лікування хронічної дифузної стрептодермії у 6-и хворих (з них 3 чоловіки і 3 жінки) віком від 45 до 77 років. Тривалість захворювання — від 2-х місяців до 1-го року. При загострених процесах, що супроводжувались мокнуттям, спочатку застосовувались примочки з риранолу або з цинк-сульфату. По прилиенні мокнуття призначалась звіробійна мазь. Вже через 2—4 дні після її застосування спостерігалось значне покращення: побліднення шкіри, зменшення запальних явищ, поліпшення суб'єктивних відчуттів. В 3-х хворих, що мали одночасно і виразки гомілок, явища стрептодермії пройшли разом з загоєнням виразок. В однієї хворої, яка лікувалась маззю протягом місяця, всі явища хвороби пройшли. Слід відмітити, що ця хвора до застосування звіробійної мазі лікувалась в стаціонарі протягом довшого часу іншими ліками, що не дало позитивного результату. В двох випадках лікування було менш ефективним, тому звіробійна мазь застосовувалась в комбінації з іншими ліками.

### Висновки

1. Запропонована методика виготовлення звіробійної олії на риб'ячому жирі забезпечує високий вміст в ній гіперицину (до 19 мг).

2. В звіробійній олії встановлена наявність каротину, вітаміну К, флавонових та відновлюючих речовин, глюкозиду гіперину та гіперицину.

3. Виготовлена мазь звіробою за запропонованим нами прописом та проведений її хімічний аналіз.

4. Мазь звіробою являє собою ефективний засіб при лікуванні хронічних виразок гомілки і менш ефективна при лікуванні хронічної дифузної стрептодермії, тому її слід застосовувати в чергуванні з іншими ліками.

5. Звіробійну мазь можна рекомендувати для широкого застосування в медичній практиці як найбільш ефективний засіб при лікуванні хронічних виразок гомілки.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Т. Гнилорыбов, Трофические язвы нижних конечностей, Рост. изд., 1940. — 2. С. Е. Горбовицкий, Б. С. Калинер. Экспериментальные и клинические исследования, Ленинград, кожн. вен. ин-т, 1945, т. IV. — 3. Иманян — новый растительный антибиотик, Изд. АН УССР, Киев, 1954. — 4. И. И. Конзон, Лечение язв голени экстрактом нафталанской нефти. Изд. Сан Упр. Ленинград. фронта и Ленинград. кожи. вен. клиники, 1945. — 5. Г. А. Карпенко, Масляные бальзамические жидкие мази, Сборник рефератов теоретических кафедр, Львов, 1954, стр. 83. — 6. Лекарственные препараты, Сб. аннотаций, М., 1956, стр. 63. — 7. М. Г. Чаплинская, Химическое исследование травы зверобоя обыкновенного, Некоторые вопросы фармации, Киев, 1956, стр. 269—273. — 8. В. В. Чаплинский, М. Г. Чаплинская, Про вплив звіробійної мазі на заживлення експериментальних ран у кролів, Праці Львів. Наук. Хірург. Тов., Львів, 1958, стор. 13—18. — 9. Н. Вроцман, W. Sanne, Zur Biosynthese des Hypericins, Naturwissenschaften, 1953, 40, N19, p. 509—510. — 10. Dispensatorium pro pharmacopoeis viennensis in Austria 1570, Berlin, 1938, J., Berlin, p. 108—111. В. Долешел, В. Рачушан, Г. Урбанек,

A. Vystrčil, R. Zicha, O. Zicha, Floristen — Léčivo s protizánětlivým účinkem, Ceskos. farmac., 1954, 3, N7, p. 247—248. — 12. Freytag Werner, Verfahren zur Herstellung eines Heilmittel zur Erhöhung der Abwehrkräfte, Chem. Zbl., 1954, 125, N31, 7010. — 13. U. Hagenström, Die Hypericinbestimmung im Öl. Hyperici, Deutsche Apotheker — Zeitung (Süddeutsche), 1954, 94, N42, 1020. — 14. G.ampus, Pflanzenstoffe, die unter Lichteinfluss giftig werden; Hypericin und Fagopyrgin, Umschau, 1954, Heft 20, p 616—617.

## ВИВЧЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

В. П. ГУСЯКОВ і О. П. БРАЖНИКОВА  
(Кафедра неорганічної хімії Львівського медичного інституту)

### ІІ. ВПЛИВ ГАЛОГЕНІДІВ КАЛІЮ НА РОЗЧИННІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ГРУПИ БЕНЗОАТНОЇ КИСЛОТИ

Вивчення впливу різних речовин на розчинність лікарських сполук (процесів всолювання і висолювання) має безсумнівне значення для фармакології, технології ліків, а також являє собою і теоретичний інтерес.

Ми проводимо систематичні досліди по вивченю впливу неорганічних і органічних речовин на розчинність препаратів, які вже застосовуються в медицині, а також біологічно активних сполук, синтезованих на кафедрі фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту.

Раніше нами були опубліковані результати дослідження розчинності деяких похідних ксантину (3). В даній роботі подаються результати дослідження розчинності бензоатної кислоти і її похідних — саліцилатної кислоти, аспірину, салолу — в розчинах хлориду, броміду, йодиду і роданіду калію різної концентрації. Речовини, які застосовувалися для дослідів, очищалися подвійною перекристалізацією (аспірин — з бензолу, салол — із спирту, саліцилатна і бензоатна кислоти — з води) і відповідали вимогам Фармакопеї VIII видання. Неорганічні солі старанно очищалися, незалежно від їх якості.

Методика визначення розчинності. В пробірки об'ємом 50 мл з притертими пробками поміщали по 20 мл розчину солі певної концентрації і давали невеликий надлишок досліджуваного препарату. Стан насичення досягався після 8-годинного перемішування вмісту пробірок у водяному термостаті при  $20 \pm 0,1^\circ$ . Попередні досліди показали, що така тривалість перемішування достатня для встановлення стану рівноваги. Проби відбиралися за допомогою піпетки, до кінця якої прикріплювалась трубочка з фільтром.

Для визначення кількості бензоатної та саліцилатної кислот і аспірину в насичених розчинах застосовувався алкаліметричний спосіб, описаний в літературі (1, 2). В зв'язку з малою розчинністю салолу його концентрація в розчинах калій-роданіду і калій-броміду визначалась спектрофотометрично в ультрафіолетовій частині спектра при довжині хвилі 310 м $\mu$ . Вимірювання екстинкції досліджуваних розчинів провадилося на спектрофотометрі СФ-4 з врахуванням зовсім невеликого вбирання світла відповідними розчинами солей. Визначалась екстинкція розчину з невідомою концентрацією салолу Ех і стандартного розчину салолу в тому ж розчині солі — Е. Концентрація стандартного розчину С підбиралась по можливості близькою до концентрації досліджуваного Сх; остання обчислювалась за формулою  $Cx = C \cdot Ex/E$ , де концентрація виражена кількістю грамів лікарської речовини в 100 мл розчину солі. Попередніми дослідами встановлено придатність всіх обраних методів кількісного визначення відповідних

препаратів в розчинах використовуваних ними солей. Досліди повторювались.

Результати визначення розчинності аспірину, салолу, бензоатної та саліцилатної кислот показані на рис. 1 і 2.

З наведених даних видно, що в міру збільшення концентрації калій-роданіду спочатку відбувається всолювання, тобто підвищення розчинності всіх препаратів; в 12—20% розчинах вона досягає максимуму, а пізніше падає.

Максимальна розчинність досліджуваних нами речовин в розчинах калій-роданіду майже в 1,1—1,3 раза більша порівняно з розчинністю в чистій воді. Значно більший висолюючий ефект калій-роданіду

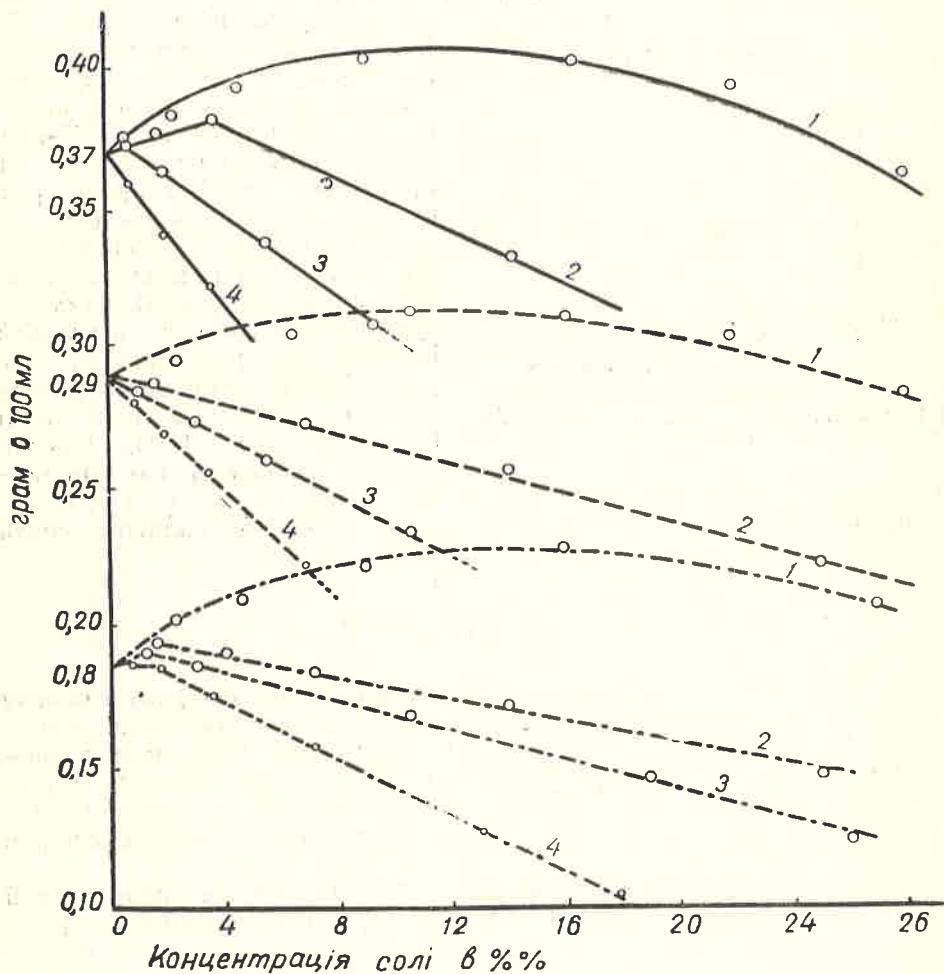


Рис. 1. Вплив концентрації солей на розчинність аспірину (—), бензоатної і саліцилатної кислоти (—.—): 1—KSCN, 2—KJ, 3—KBг, 4—KCl.

спостерігався нами раніше у відношенні до лікарських речовин похідних ксантину. Так, розчинність кофеїну в 2 М розчині калій-роданіду була майже в 5 раз більшою, ніж у воді (3). Роданіди належать, мають, до тих небагатьох неорганічних сполук, які виявляють солюбілізуючу дію у відношенні до різних органічних лікарських речовин.

Аналогічно впливає калій-бромід і калій-йодид (а частково, і калій-хлорид) на розчинність о-оксибензоатної кислоти та її похідних (саліцилатна кислота, аспірин і салол); різниця в даному випадку

полягає в тому, що максимум розчинності спостерігається при більш низькій концентрації солей—приблизно 2%. В розчинах калій-хлориду максимум розчинності спостерігається лише для саліцилатної кислоти; розчинність аспірину (і, мабуть, салолу) з зростанням концентрації калій-хлориду поступово зменшується (рис. 1).

Інша картина спостерігається у випадку бензоатної кислоти: в міру збільшення концентрації калій-йодиду, калій-броміду і калій-хлориду розчинність її падає безперервно. Така залежність розчинності даних лікарських речовин від концентрації солей зв'язана, мабуть, з впливом OH-груп.

З наших даних випливає також, що найбільшу висолюючу дію у відношенні до всіх використаних в роботі лікарських речовин має калій-хлорид, найменшу—калій-йодид. У відношенні до кофеїну і теофіліну в досить широкому інтервалі концентрації калій-йодид діяв всолюючо, калій-бромід помітної дії не виявляв, а в присутності калій-хлориду розчинність зменшувалась (3).

Припускається, що всолююча дія роданідів і галогенідів зв'язана з різною дією їх на структуру води: в той час, як великий іон роданіду розпушує її, хлорид і, мабуть, в меншій мірі бромід—і йодид-іони роблять її більш щільною (4). Наші дослідження показують, що при появі солей з цієї точки зору явищ всолювання і природу речовин, зміна розчинності яких під впливом солей вивчається далі.

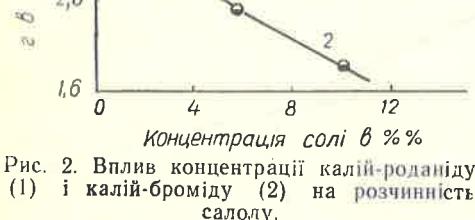


Рис. 2. Вплив концентрації калій-роданіду (1) і калій-броміду (2) на розчинність салолу.

Спосіб з цієї точки зору явищ всолювання і природу речовин, зміна розчинності яких під впливом солей вивчається далі.

## Висновки

1. Розчинність бензоатної і саліцилатної кислот, аспірину і салолу зростає в розчинах калій-роданіду, досягаючи максимального значення при 12—20% концентрації солі, а пізніше падає. Максимум розчинності саліцилатної кислоти, аспірину і салолу спостерігається в розчинах калій-броміду і калій-йодиду приблизно 2% концентрації. Калій-хлорил підвищує розчинність лише саліцилатної кислоти, аспіринним висолюється.

2. Розчинність бензоатної кислоти з збільшенням концентрації калій-хлориду, калій-броміду і калій-йодиду понижується безперервно.

## ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР, VIII изд., М., стр. 24, 33, 73.—2. Я. А. Фналков, Методы исследования лекарственных веществ, Медгиз, 1946 г., стр. 160.—3. В. П. Гусяков, Влияние неорганических солей на растворимость кофеина, теофиллина и теобромина. (Стаття прийнята до друку в журналі «Аптечное дело»).—4. Д. Бернал и Р. Фаулер, Усп. физ. наук, 14, 586 (1934).

# ЕКСТРАГУВАННЯ ПІД ВПЛИВОМ УЛЬТРАЗВУКОВИХ КОЛІВАНЬ

Л. А. ШИНЯНСЬКИЙ, Л. С. ҚАЗАРНОВСЬКИЙ, Н. Я. КАРАВАЙ,  
В. Н. СОЛОНЬКО

(Кафедра технології лікарських форм і галенових препаратів  
та кафедра фізики Харківського фармацевтичного інституту)

Повідомлення 1

Як відомо, процес екстрагування при одержанні настоїок за методом Державної фармакопеї СРСР VIII видання і за рядом регламентів вимагає тривалого часу (две—три доби). Крім того, дальнє відстоювання здійснюється також протягом декількох діб.

На підставі попередніх спостережень можна було передбачити, що під впливом ультразвукових хвиль процеси екстрагування діючих речовин із рослинної лікарської сировини повинні проходити значно швидше.

З метою підтвердження цього була проведена велика кількість експериментів для одержання під впливом ультразвуку декількох настоїок з рослинної лікарської сировини, яка містила в собі глікозиди, алкалоїди і ін.

За допомогою ультразвуку були одержані такі настоїки: настоїка наперстянки, белладонни, чилібухи, валеріани і витяжки з плодів шипшини.

Підготовка сировини для одержання вказаних настоїок провадилась згідно з Державною фармакопеєю VII видання.

Процес попереднього зволожування сировини в наших експериментах був звичним і не провадився.

Приготовану сировину клали в посуд, заливали відповідною кількістю розчинника (у відношенні 1 : 5 для несильнодіючих, 1 : 10 для сильнодіючих і 1 : 2,5 для шипшини) і озвучували; після цього витяжка зливалась і промиванням сировини тим же розчинником доводилась до відповідного об'єму. Потім витяжка відстоювалась. Процес відстоювання значно скорочувався, що можна пояснити коагулюючою дією ультразвуку.

Одержані витяжки досліджувались і результати порівнювались з відповідними даними витяжок, одержаних за методом перколяції.

Після ряду дослідів по підбору режиму озвучування виявилось, що оптимальні умови для одержання необхідного ефекту такі:

частота ультразвукових коливань 480—500 кгц,

інтенсивність порядку 20 вт/см<sup>2</sup> і експозиція 15 хвилин.

Результати аналізу витяжок, одержаних під впливом ультразвуку, і контрольних наведені в таблиці.

Порівняння даних таблиці для контрольних (неозвучених) і одержаних нами під впливом ультразвукових коливань витяжок дає можливість стверджувати, що останні відповідають вимогам Фармакопеї VIII видання і можуть бути застосовані в медичній практиці.

Таблиця

Найменування сировини	Метод екстрагування	Діючі речовини в %	Кількість екстрагованих речовин в %	Плитома вага	Міцність спирту в град.
Настойка валеріани	Одержані під впливом ультразвуку	Валеріанова кислота 0,232	2,54	0,908	68,2
	Одержані перколяцією	0,211	2,43	0,902	68,3

Найменування сировини	Метод екстрагування	Діючі речовини в %	Кількість екстрагованих речовин в %	Питома вага	Міцність спирту в град.
Настойка наперстянки	Одержанна під впливом ультразвуку	Глікозиди *)	2,76	0,954	36,8
	Одержанна пероколяцією	*)	2,92	0,962	36,9
Настойка belladonnii	Одержанна під впливом ультразвуку	Алкалоїди 0,116	2,58	0,956	38,8
	Одержанна пероколяцією	0,112	2,70	0,966	38,7
Настойка чилібухи	Одержанна під впливом ультразвуку	Алкалоїди 1,026	0,68	0,901	67,8
	Одержанна пероколяцією	0,990	0,64	0,905	67,6
Витяжки плодів шишини	Одержанна під впливом ультразвуку Одержанна пероколяцією	Вітамін С <sup>a</sup> 0,070 0,069	13,1 13,3	1,062 1,068	Kількість дубильних речовин в %
					Zагальна кількість органічних кислот в % **)
					1,67 1,69
					1,34 1,32

\* За фармакологічними дослідженнями виявлені однакові результати.

\*\* В перерахуванні на яблучну кислоту.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛИНІВ ФЛОРИ УКРАЇНИ НА ВМІСТ САНТОНІНУ\*

A. I. ДЬОМИНА

(Кафедра фармакогнозії і ботаніки Одеського фармацевтичного інституту)

Вивчення флори Української РСР з метою знаходження лікарських рослин випливає з завдань радянської охорони здоров'я, накреслених ХXI з'їздом КПРС.

Рослинні ресурси союзних республік, в тому числі і лікарських лікарською сировиною базою для фармпромисловості і аптечної справи. Проте полини, які ростуть на Україні, ще недостатньо вивчені і мало використовуються для потреб народного господарства, медицини і ветеринарії.

Рід полину був широко відомий своїми лікувальними властивостями ще в далеку давнину. Улюбленим засобом китайської народної медицини були широко розповсюджені там полини, які вміщують рослинний білок і ефірне масло.

Для видів роду полину властива тенденція до спеціалізованого обміну речовин. Так, наприклад, цитварний полин має особливі власти-

\* Доповідь зроблена в лютому 1957 року на Львівській науковій конференції.

вості: в ньому утворюється і нагромаджується сантонін. Цитварний полин — *Artemisia cina* Berg., це офіциальна рослина, яка увійшла в Державну фармакопею СРСР і фармакопеї інших країн та дико росте лише в СРСР, в степах Південного Казахстану і Таджикистану.

З літературних даних відомо, що деякі інші види полину також вміщують сантонін. Наприклад, Н. А. Квазильбаш (7) найшов такі полини в Пакистані, І. А. Даміров (3) — в Азербайджанській РСР, М. Томова (9) — на узбережжі Чорного моря, в Болгарії. А Черх (10) відзначає значний вміст сантоніну в *Artemisia gallica* Willd і вважає, що ця речовина міститься в багатьох полинах, особливо з секції *Seriphidium*.

Рід полину флори України (без Кримської області) нараховує більше 20 видів. Однак слід зазначити, що ще мало вивчена їх система.



На фото трикутниками позначені місця збору.

матика, біологічні особливості, ефіроносність і зовсім не вивчались українські полини на вміст сантоніну.

Як відомо, сантонін давно і широко застосовується в практиці охорони здоров'я і ветеринарії при аскаридозі і ентеробіозі. Аскаридоз, який іноді зростає епідемічно, надається особлива увага. Гельмінтози, і особливо аскаридоз сільськогосподарських тварин, завдає великої шкоди тваринництву.

В зв'язку з цим дослідження полинів флори України на вміст в них сантоніну, а також їх морфолого-анатомічних і біологічних особливостей заслуговувало особливої уваги.

Наші експедиційні і експериментальні роботи у вивченні сантоніноносності полинів флори УРСР (без Кримської області) проводились в 1951—1953 роках. Місця збору полинів як для гербарію, так і зразків для хімічного аналізу зазначені на карті.

Головним завданням нашої розвідувальної роботи було дослідження полинів підроду *Seriphidium*, які знаходяться у філогенетичних зв'язках з раніше виявленими сантоніноносними видами. В основному, аналізові на вміст сантоніну піддавалися види полинів (за винятком

ендемів), описані у «Визначнику рослин УРСР» (1), заготовлені нами в різних районах України.

Велика внутрішньовидова різноманітність морфологічних ознак, їх мінливість і широта територій, зайнятих родом *Artemisia* L., утруднює систематику цього роду. У «Визначнику рослин УРСР» зовсім не розроблена таблиця визначення збірного виду *Artemisia maritima* L. При хімічних дослідженнях рослин підроду *Seriphidium*, особливо виду *Artemisia maritima* L., не можна бути впевненим в їх ідентичності, тому також важко порівнювати одержані результати між собою.

З такого роду труднощами ми зустрілись при зборі полинів на території Української РСР. Тому для уточнення гербарні зразки полинів (за винятком збору на крейдових оголеннях і берегах р. Самари) посилались в Гербарій АН СРСР, де були переглянуті П. П. Поляковим.

Для виявлення і кількісного визначення сантоніну в зібраних нами полинах ми користувалися різними методами. На перших етапах роботи зразки досліджувались за методом Державної фармацевтичної VIII відповідальної роботи.

В дальших вишукуваннях сантонініх полинів масова перевірка зразків з різних місць зростання і різного часу збору провадилась за методом П. С. Массагетова (5), модифікованим аналітичним відділом Всесоюзного науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту. Згодом, на підставі роботи А. С. Лабенського (4), який вивчав негативний вплив високої температури на вихід сантоніну під час його екстрагування, ми внесли незначні зміни в методику Массагетова і ВНДХФІ.

В наших дослідах при екстракції сантоніну з рослинної повітряно сухої сировини десятихвилинне кип'ятіння її було замінене підігріванням на киплячому водяному огрівнику протягом 30 хвилин, що дало найкращі результати.

Вказаний модифікований метод Массагетова дав нам змогу завершити одне з завдань у вивченні полинів, що ростуть на Україні, — простижити динаміку нагромадження сантоніну в рослинах і провести відділення 100 г речовини (гаданого сантоніну) в лабораторних умовах.

Результати досліджень полинів на вміст в них сантоніну наведені в таблиці 1.

В таблиці не вказані всі місця збору рослин, які не вміщують сантоніну.

Як видно з таблиці 1, кристалічні речовини були виділені лише з п'яти видів полину: *Artemisia austriaca* Jacq., *A. monogyna* W. et K., *A. dracunculus* L., *A. maritima* salina Kell., *A. scoparia* W. K.

Наши досліди дозволили встановити, що з досліджуваних полинів флори УРСР (без Кримської області) сантонінними видами є: *Artemisia monogyna* W. et K. (за визначенням П. П. Полякова), і *Artemisia maritima* salina Kell., яка росте на березі ріки Самари Дніпропетровської обл.

Ідентичність одержаної речовини з сантоніном перевірялась: а) температурою топлення (Массагетов вважає, що т.т. 168—170° С характеризує чистий сантонін, виділений з рослинної сировини за розробленою методикою); б) пробою змішування (Я. А. Фіалков, 6); в) кольоровими реакціями, характерними для сантоніну при дослідженні на тожність (Держфармацеут VІІІ вид.).

Для ідентифікації виділених речовин нами був також використаний мікрокристалоскопічний метод, при якому як розчинник застосувався розбавлений спирт.

Виділений нами з квіткових кошичків *Artemisia cina* Berg. сантонін ще в непрохолодному розчині мав форму прямокутних пластинок. Після 80 хвилин в охолодженному розчині кристали приймали форму дендритів, а через 20 годин в розчині спостерігались великі ступінчасті

Таблиця 1

## Дослідження полінів флори УРСР на вміст сантоніну

№п. п.	Назва рослини	Місце збору	Дата збору	Досліджувані органи рослини	% виділеного кристалічного осаду	Дослідження на сантонін
1	<i>Artemisia annua</i> L.	околиці м. Одеси	1/X—53	квіткові пагони	—	
2	<i>A. absinthium</i> L.	околиці м. Києва с. Мала Аккаржа	XII—52 13/III—51	всі вегетат. органи	—	
3	<i>A. abrotanum</i> L.	м. Одеса, кладовище	10/IX—54	квіткові пагони	—	
4	<i>A. austriaca</i> Jacq.	Ізмаїльська обл.	17/VIII—51	квіткові пагони	0,55—0,6	негатив.
5	<i>A. arenaria</i> DC	о. Тендра	8/IХ—52	квіткові пагони	—	
6	<i>A. Boschniakiana</i> (Bess). DC. [ <i>A. monogyna</i> f. <i>Boschniakiana</i> (Bess) P. Pol.]	Схили Куяльницького лиману	1/IV—52 4/IX—52	ціла рослина	—	
7	<i>A. campestris</i> L.	Олешківські піски	15/VIII—52	ціла рослина	—	
8	<i>A. dracunculus</i> L.	с. Радіонівка, Запорізької обл., Півн. Донецьк, с. Плахотники	8/VIII—52 30/VIII—53	квіткові кошички	1,58	негатив.
9	<i>A. hololeuca</i> M. B.	Крейдові оголення по р. Оскол	21 VIII—53	квіткові пагони	—	
10	<i>A. monogyna</i> W. et K.	с. Ново-Млинськ	31/VIII—51	квіткові пагони	1,4	позитив.
		Схили Сухого лиману	3/V—52 26/VI—52 15/VIII—52	ціла рослина	0,45	"
			3/VII—52	листки	0,85	*
11	<i>A. maritima</i> L.	Асканія-Нова	—	кошички	2,8—3,2	"
12	<i>A. maritima</i> Salina Kell.	Берег р. Самари ок. Павлограда	28/VIII—53	квіткові пагони	0,67	позитив.
		с. Новоселівка, Дніпроп. обл., на горбі біля р. Кочерги	27/VIII—53	з кошичками	—	
13	<i>A. pontica</i> L.	Асканія-Нова	4/VIII—52	квіткові пагони	—	
		Заплава р. Дніпра	29/VIII—53	кошички	—	
		біля с. Курилівка,				
		Дніпропетровської обл.				
14	<i>A. procera</i> Willd.	Півн. Донецьк прав. берег, м. Ізюм	29/VIII—53	листки	—	
		Заплава р. Дніпра, с. Курилівка	25/VIII—53	квіткові пагони	—	
15	<i>A. scoparia</i> W. K.	прирус. затока с. Снігурівка, Херсонської обл.	1/VIII—57 8/IX—52	ціла рослина	—	
		о. Тендра		квіткові кошички	1,0	негатив.
16	<i>A. salina</i> Kell.	Азово-Сив. затока	12/VIII—52	квіткові пагони	—	
		с. Чирюк, поблизу				
		берега Сиваща				
17	<i>A. taurica</i> Willd.	Азово-Сив. затока	12/VIII—52	листки, вершки пагонів	—	
		с. Чирюк, поблизу				
		берега Сиваща				
18	<i>A. vulgaris</i> L.	Радгосп „Перемога“ Молд. РСР	12/VIII—52 16/VIII—53	листки вершки пагонів	—	

кристалічні зростки. Такі ж форми кристалів спостерігались у полинів *A. monogyna* W. et K. і *A. maritima salina* Kell.

У інших видів полину, які не містять сантонін, кристали одержаного осаду мали зовсім іншу форму: у *Artemisia austriaca* Jacq.—пляшкоподібні, *A. scoparia* W. K.—голчаті, довгі, а у *A. dracunculus* L.—іксоподібні.

В даній роботі робиться спроба вияснити розміщення сантоніну в окремих органах рослини і простежити динаміку його нагромадження протягом вегетаційного періоду.

Попередні досліди були проведені в 1952 році. Збір сировини для дослідів проводився з одного і того ж місця від початку вегетаційного періоду і продовжувався до плодоношення полину.

Практичний інтерес являє собою *Artemisia monogyna* W. et K., яка росте на схилах лиманів Одеської області. В надземній трав'янистій масі цього полину вміст сантоніну коливається від 0,4—1% в залежності від фази вегетації.

Найбільша кількість сантоніну утворюється в період бутонізації в кошичках—від 1,5—2,8% (в окремих рослинах 3,2%); після розпускання бутонів вміст в них сантоніну значно понижується.

Сантонін, одержаний з *Artemisia monogyna* W. et K., являє собою близькучі, погано розчинні в воді кристалічні пластинки, які на світлі жовтіють. Темп. топл. 169—171°,  $[\alpha]_D^{20} - 174,4$  (в хлороформі).

Таблиця 2

Внутрішньовидова екологічна мінливість *Artemisia monogyna* W. et K.  
(вид визначений П. П. Поляковим)

№	Місце збору	Дата збору	Досліджувані органи	% виділеного сантоніну
1	М. Аккаржа (Одеська обл.)	31/VIII—52 3/V—52 15/IX—52	Квіткові кошички Листки Квіткові кошички	1,4 0,3 2,2
2	Схили Сухого лиману	3/V—52 26/VIII—52 15/IX—52	Ціла рослина Ціла рослина Стебла Листки Квіткові кошички	0,45 0,33 — 0,85 2,8
3	Схили Куяльницького лиману	4/IX—52 19/IX—53	Ціла рослина Квіткові пагони Квіткові кошички Квіткові кошички	— — — —
4	Дофіновський лиман, берег затоки Чорного моря	5/IX—52	Квіткові пагони Квіткові кошички	0,67 1,65
5	Схили Тилігульського лиману з боку с. Коблеве	29/VIII—52 20/VIII—52	Листки з вершками стебел Квіткові кошички	— 0,59
6	Берег Березанського лиману, с. Василівка	28/VIII—52	Квіткові кошички	—
7	Північна частина о. Тендра біля Норд-знака	9/IX—52	Квіткові кошички	—
8	О. Бирючий	6/VIII—52	Квіткові пагони	—
9	Арабатська стрілка (біля Генічеська)	10/VIII—52	Квіткові пагони	—

Наші досліди показали також, що у виді *Artemisia monogyna* W. et K. спостерігається мінливість у відношенні кількості сантоніну в залежності від місця зростання (таблиця 2). Наведені дані вказують на те, що один і той же вид сировини буває різко неоднорідним за якістю в різних пунктах збору.

### Висновки

1. Флора УРСР має сантоніноносні види полинів, що відносяться до підроду *Seriphidium*.

2. Наші результати хімічного дослідження роду *Artemisia* L. на наявність сантоніну є доказом вірності використання принципу філогенетичного споріднення при вишукуванні нових сантоніноносних видів.

3. Процес утворення сантоніну не можна вважати статичним процесом. Стійкість ознаки сантоніноносності полину слід розглядати в залежності від екологічних умов зростання полину і фази вегетації.

4. Практичне значення становить виявлений з дикоростучої місцевої флори України полин *Artemisia monogyna* W. et K., який містить більше 2% сантоніну, понад 1% ефірного масла і досить високий процент білкових речовин.

5. Український сантоніноносний вид полину — *Artemisia monogyna* W. et K. є аналогом Казахстанського полину *Artemisia cina* Berg. за наявністю сантоніну. Він зовсім неподібний до нього запахом і відсутністю цинеолу в ефірному маслі.

6. Вивчення видового складу роду *Artemisia* L. флори УРСР дає можливість внести сантоніноносний вид *Artemisia monogyna* W. et K. у «Визначник рослин УРСР» (1950), не заінвентаризований там.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Визначник рослин УРСР, Київ, 1950.—2. Государственная фармакопея СССР, VIII изд., М., 1952.—3. И. А. Дамиров, Исследование некоторых видов полыни Азербайджана с целью нахождения в них сантонина. Доклады АН Азербайджанской ССР, том V, № 9, 1949.—4. А. С. Лабенский, Химическое изменение сантонина под влиянием раствора гидрата окси кальция. Мед. промышленность, № 3, 1951.—5. П. С. Массагетов, Определение сантонина в растительном сырье. Химико-фармацевт. журнал № 2—3, 1932.—6. Я. А. Фиалков, Методы исследования лекарственных веществ, Медгиз, стр. 32, 1946.—7. Н. А. Quzilbasch, Some further Observations on India Santonica. Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology, vol. XXI, № 3, 1948, pp. 320—333.—8. N. A. Quzilbasch, A new species of Artemisia from Kurram valley. The Journal of the Indian Botanical Society, vol. XXIX, № 4, 1950.—9. М. Томова, *Artemisia maritima* L. var. *salina* Koch като источник на сантонин. Природа, изд. на Българската Академия на науките, София, година първа, книга първа, 1952.—10. А. Tschirch, Anthodium Cinae, Handbuch der Pharmakognosie, zweite Abteilung, 1917.

## ВИВЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ЗБЕРІГАННЯ ЛИСТЯ НАПЕРСТЯНКИ

С. Л. ВОСКОБОЙНИК

(Кафедра технології лікарських форм Львівського медичного інституту, зав. кафедрою доц. Ю. О. Карпенко)

Питання про раціональне зберігання листя наперстянки в інсуючій літературі вивчено недостатньо. Державна фармакопея VIII видання (1) передбачає зберігання листя наперстянки з обережністю (спісок Б) в банках, закритих від доступу вологи, в сухому місці, а на складах — в ящиках.

Згідно з ГОСТ'ом 2627—54 (2), листя упаковують у фанерні ящики, викладені щільним папером по 50 кг нетто і зберігають в сухому приміщенні.

За даними К. Д. Саргіна (3), зберігання листя наперстянки, навіть протягом довгого часу, особливо різко не впливає на його терапевтичну цінність в тому випадку, якщо листя добре висушене і зберігається в сухому приміщенні.

Хрістенсен і Сміс (4) в дослідах на 44 різних зразках листя наперстянки, що зберігалися у відкритих і закритих банках, спостерігали зниження їх біологічної активності, яке, на думку авторів, не залежало від умов зберігання. За даними досліджень Іоахімоглу (5), швидко висушені при 50° листи наперстянки зберігалися на протязі року, не втрачаючи сили дії.

Августін В. (6) підтверджує, що сила дії добре висушеного листя наперстянки зберігається декілька років. Д. Н. Бекетовський (7) вказує, що глукозиди наперстянки недостатньо стійкі і при несприятливих умовах, до яких треба віднести насамперед вологе середовище, досить швидко розпадаються. При несприятливих умовах в листях розвиваються різні мікроорганізми, які в свою чергу можуть негативно вплинути на збереження їх біологічної активності.

Вияснення цього питання, на нашу думку, є безсумнівно цікавим. Збереження біологічної активності листків наперстянки залежить в деякій мірі від способу та матеріалу упаковки.

В доступній нам літературі ми не зустрічали вказівок про вплив упаковки на збереження якості листя.

Метою нашої наукової роботи було вивчення оптимальних умов (температури, вологи, упаковки та мікрофлори) зберігання листя наперстянки в аптечних установах.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для вияснення збереження біологічної активності листя наперстянки на протязі року (строк, прийнятий Державною фармакопеєю VIII видання) нами було заготовлено п'ять різних зразків.

*Зразок № 1.* Листя пурпурної наперстянки, одержане з кафедри фармакогнозії Ленінградського державного медичного інституту, зібране п'ятого липня 1955 року, поміщене в скляну тару.

*Зразок № 2.* Листя пурпурної наперстянки, одержане з кафедри фармакогнозії Ленінградського державного медичного інституту, зібране п'ятого липня 1955 року, поміщене в скляну тару.

*Зразок № 3.* Одержаній зі складу Львівського аптекоуправління п'ятого липня 1955 року, місце збору — Лубни.

*Зразок 4.* Листя пурпурної наперстянки, одержане з кафедри фармакогнозії, поміщене в паперовий пакет.

*Зразок 5.* Листя пурпурної наперстянки, одержане з кафедри фармакогнозії, поміщене в дерев'яну тару.

В своїх дослідах ми користувалися методами хімічного аналізу згідно з ГОСТ'ом 2627—54 (5) та доданою до нього інструкцією Міністерства охорони здоров'я СРСР. Біологічна активність листя наперстянки визначалась на жабах та кішках за методом Держфармакопеї VIII видання.

Всі п'ять зразків досліджувалися хімічно та біологічно. Результати дослідів наведені в таблиці 1.

З наведеної таблиці 1 видно, що зразок № 1 має в порівнянні з зразками № 2 і № 3 меншу кількість подрібнених листків (0,5%),

Таблиця 1

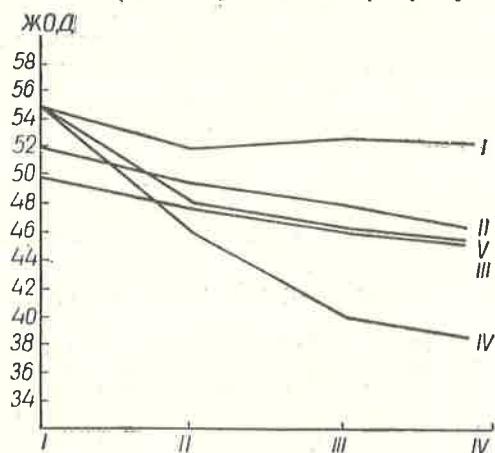
№ п/п	Зразок	Кальцій-оксалат	Реакція токсичності	Подрібнені листки в %	Вологість	Зола		Біолог. акт.	
						загальна в %	нерозчинна в 10% HCl в % %	ЖОД*	КОД**
1	№ 1	відсут.	+	0,5	6,05	10,3	3,78	55	12
2	№ 2	відсут.	+	1	5,8	10,8	3,96	50	12
3	№ 3	відсут.	+	4	7,2	14,4	4,89	50	10
4	№ 4	відсут.	+	0,5	6,05	10,3	3,78	55	12
5	№ 5	відсут.	+	0,5	6,05	10,3	3,78	55	12

містить в собі менше золи і відзначається найбільшою біологічною активністю, а саме: 55 ЖОД і 12 КОД.

З наведених в таблиці 1 даних видно також, що між товарознавчим і біологічним аналізами існує пряма залежність: чим кращі товарознавчі показники, тим більша біологічна активність.

Після визначення якісних показників всіх перелічених зразків листя останнє було поставлено в однакові умови зберігання з запасами листя наперстянки, які зберігалися на складі лікарських рослин Львівського аптекоуправління. Кожного місяця провадився товарний, хімічний та біологічний аналізи.

Одержані дані графічно зображені на рисунку.



Квартали року.

Рис. Біологічна активність листя наперстянки. I крива відповідає зразку № 1, II — № 2, III — № 3, IV — № 4, V — № 5.

На рисунку зображена біологічна активність п'яти зразків листя в жаб'ячих одиницях дії (ЖОД). З рисунка видно, що біологічна активність листя наперстянки понижується. Найбільше пониження (27,92%) видно на кривій № 4, що відповідає зразку № 4, який зберігався в паперовій тарі.

Листя, яке зберігалося в дерев'яній тарі, мало менший процент пониження (11,55%). Незначне пониження біологічної активності спостерігалося у зразків, що зберігалися в скляній тарі (9,7%).

Для вивчення впливу температури і вологої на біологічну активність листя наперстянки зберігалося в різних приміщеннях.

\* Жаб'ячі одиниці дії.

\*\* Котячі одиниці дії.

**Зразок 6.** Листя пурпурної наперстянки, одержане з кафедри фармакогнозії і поміщене в скляну тару зберігалося в приміщенні складу лікарських рослин Львівського аптекоуправління ( $t^{\circ}$  від 5 до 25°; волога 30—80%).

**Зразок 7.** Листя пурпурної наперстянки в скляній тарі зберігалося в приміщенні кафедри технології лікарських форм Ленінградського державного медичного інституту ( $t^{\circ}$  від 18° до 25°; волога 30—50%).

**Зразок 8.** Листя пурпурної наперстянки зберігалося на відкритому повітрі ( $t^{\circ}$  від 10 до 25°; волога 50—80%). Результати дослідів наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Зразок	I квартал			II квартал			III квартал			IV квартал			% втрати активності
	Реакція ідентичності	Вологость*	ЖОД	Реакція ідентичності	Вологость	ЖОД	Реакція ідентичності	Вологость	ЖОД	Реакція ідентичності	Вологость	ЖОД	
№ 6	+	6,05	55	+	7,5	52	+	7,8	53	+	5,45	50	9,1
№ 7	+	6,05	55	+	6,2	50	+	6,5	52	+	7	51	7,3
№ 8	+	5,8	52	+	10,4	50	+	11	43	+	8,2	40	23,1

З наведеної таблиці видно, що найбільша втрата активності спостерігається при зберіганні листя в несприятливих умовах (на відкритому повітрі) і становить за 10 місяців 23,1%.

Зразки, що зберігалися в приміщенні кафедри, мають найменший процент втрати активності (в порівнянні з початковою), тобто 7,3%.

Зразки, які зберігалися на складі Львівського аптекоуправління, де більш низька температура і більше вологи, мають втрату 9,1%.

На кафедрі мікробіології Львівського медичного інституту проведено бактеріологічне дослідження різних зразків листя наперстянки в аеробних і анаеробних умовах. При цьому виявлено багата різномірна мікрофлора. (За допомогою у виконанні роботи висловлюю щиру подяку доц. Гавриловській А. А.).

При визначенні кількості мікробів в одному грамі лікарської сировини знайдено:

- I зразок — 51,160 колоній в 1 грамі
- III зразок — 58,240 колоній в 1 грамі
- IV зразок — 74,600 колоній в 1 грамі
- V зразок — 65,000 колоній в 1 грамі
- VI зразок — 51,300 колоній в 1 грамі
- VII зразок — 51,200 колоній в 1 грамі
- VIII зразок — 292,000 колоній в 1 грамі

В листях наперстянки знайдено понад 15 видів різних мікробів. З них головні: плісняві грибки, променеві грибки, колонії дріджжів. В значній кількості зустрічаються колонії кокових форм, такі, як сарцина і ін.

#### Висновки

1. Вивчено вплив різних умов зберігання — тари, вологості, температури та мікрофлори на збереження біологічної активності листя наперстянки.

2. Встановлено, що біологічна активність листя при тривалому зберіганні помітно понижується.

3. Втрата біологічної активності листя наперстянки знаходиться в прямій залежності від наявності багатої і різноманітної мікрофлори.

4. Оптимальними умовами зберігання листя наперстянки є: скляна тара, температура від 5 до 25° і вологість 40—50%.

\* Вологість подана у %.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея VIII изд., М., 1952, стр. 218 и 734.—2. Государственный общесоюзный стандарт 2627—54, 1954, стр. 3.—3. К. Д. Саргин, Биологическая оценка лекарственного сырья и фарм. препаратов, Л., 1929 г.—4. B. Cristensen, R. Smith, J. Am. Pharm. Ass., 141, 3905, 212, 1938.—5. G. Ioachimoglu, Archiv der Farmazie, B, 230, S. 250, 1892.—6. B. Augustin, Pharm. Monats., B, 7, S. 173, 1926.—7. Д. Н. Бекетовский, Введение в изучение лекарствен. и ароматич. растений, 14, 1937, 574.

# ДО ПИТАННЯ ПРО ФАРМАКОЛОГІЧНУ СУМІСНІСТЬ ТА КОМБІНОВАНУ ДІЮ ПРЕПАРАТІВ, ЩО СПРИЯЮТЬ ПОЛІПШЕННЮ КОРОНАРНОГО КРОВООБІГУ

В. Я. ГОРОДИНСЬКА

(Кафедра фармакогнозії та фармакології Київського інституту удосконалення лікарів)

Серед засобів, що застосовуються для лікування спазмів коронарних судин, на сьогоднішній день найбільш важливими є нітрити, папаверин та теофілін. Ці препарати давно ввійшли в медичну практику, добре досліджені та апробовані. Поряд з ними в останні роки застосовують багато нових препаратів (келін, платифілін, тифен, АТФ та інші). Місце деяких з них в терапії коронарної недостатності ще не зовсім визначене.

Поєднання нових препаратів з старими провадиться, головним чином, на основі клінічних спостережень. Дані про експериментальне вивчення комбінованої дії засобів, що поліпшують коронарний кровообіг, в останні роки майже не зустрічаються в літературі.

Дана робота виконувалась в плані наших досліджень з фармакології коронарного кровообігу. В роботі було поставлене завдання встановити реакцію коронарних судин при комбінованому впливі тифену, келіну, дібазолу та платифіліну з папаверином.

Досліди провадилися на працюючих і зупинених ізольованих серцях котів.

Комбінована дія тифену та папаверину вивчалась на 30 серцях, зупинених строфантином за М. П. Кравковим, і на 15 працюючих серцях. Для перфузії користувалися тифеном і папаверином 1:100 000 та сумішшю обох препаратів в таких самих концентраціях.

Дані спроб показали, що тифен в рівних концентраціях з папаверином розширює коронарні судини менше, ніж папаверин, і може викликати їх звуження на початку або протягом всього часу перфузії. З 10 спроб з перфузією зупинених сердець тифен в 2 спробах викликав звуження судин, в 8 — розширення, з них в 3 спробах спостерігалось початкове звуження судин. Максимальне збільшення відтоку становило від 30 до 43 процентів.

З 5 спроб на працюючому серці розширення судин спостерігалось в 2 спробах, звуження — в одній і відсутність впливу — в двох спробах.

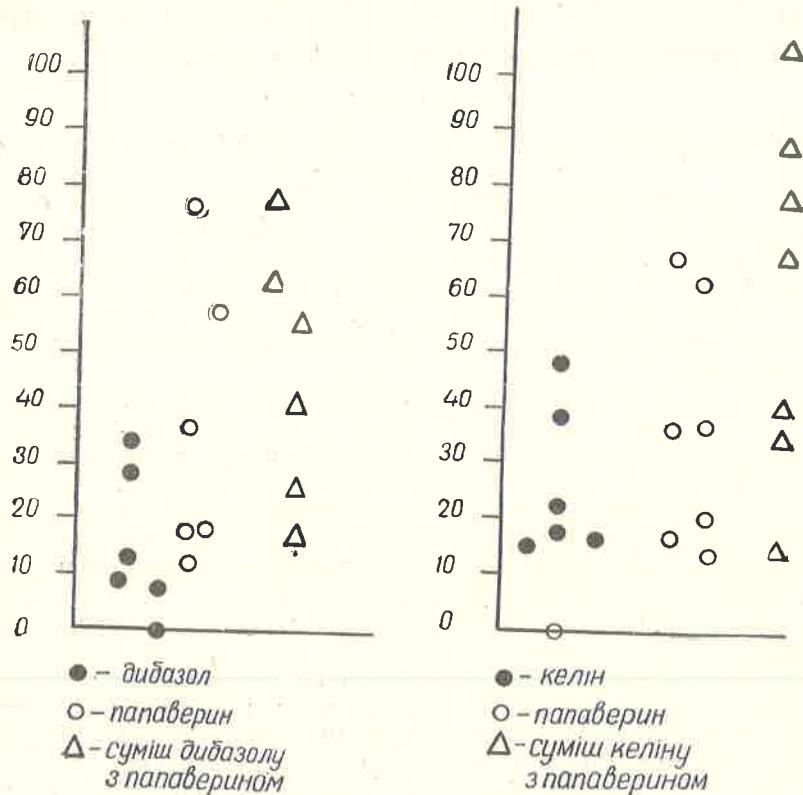
Папаверин спричиняв збільшення відтоку у всіх спробах на працюючих серцях і в 9 з 11 спроб — на зупинених серцях.

Максимальне збільшення відтоку становило 13—67%. При пропусканні суміші збільшення відтоку коливалось в тих самих межах, як і при перфузії лише папаверином. Під впливом тифену і комбінації тифену з папаверином спостерігалось поступове зменшення амплітуди серцевих скорочень, збільшення амплітуди серцевих скорочень не відмічалось ні разу при пропусканні всіх досліджуваних розчинів. Це дозволяє зробити висновок, що спостережуване збільшення відтоку повністю може бути віднесено за рахунок судинорозшируальної дії досліджу-

ваних препаратів. Таким чином, при комбінованій дії тифену з папаверіном не виявлено потенціювання ефекту \*.

Хоч результати спроб виявляють деяке посилення або більшу стисливість судинорозширювальної дії при комбінованому застосуванні обох препаратів в порівнянні з застосуванням кожного окремо, одержані дані не у всіх спробах дозволяють припустити повний аддитивний ефект. Не відмічено також пролонгування судинорозширюючого впливу. Наш

*Максимальне збільшення відтoku в %*



висновок про відсутність потенціювання розширюючої дії при комбінації папаверину з тифеном може бути віднесенний тільки до прямої дії тифену і папаверину на гладку мускулатуру коронарних судин. Він не може бути розповсюджений на всі види дії тифену в цілому організмі, особливо при спазмах гладких м'язів внутрішніх органів, коли істотну роль відіграють холінолітичні властивості тифену.

Для остаточного розв'язання поставленого питання нами намічено поставити спроби на цілому організмі і в умовах спазму коронарних судин. Дані, здобуті у цій роботі, не можуть служити обґрунтуванням для комбінації тифену з папаверином при порушенні тонусу коронарних судин.

Комбінована дія дібазолу з папаверином вивчалась шляхом пропускання дібазолу 1 : 20000, папаверину 1 : 100000 та суміші обох пре-

\* Значні індивідуальні відмінності в реакції коронарних судин ізольованих сердць котів на судинорозширюючі речовини не дозволяють виводити середні величини посилення відтoku по окремих серіях спроб. На тій же підставі ми вважали нерациональним побудову ізоболи за Леве.

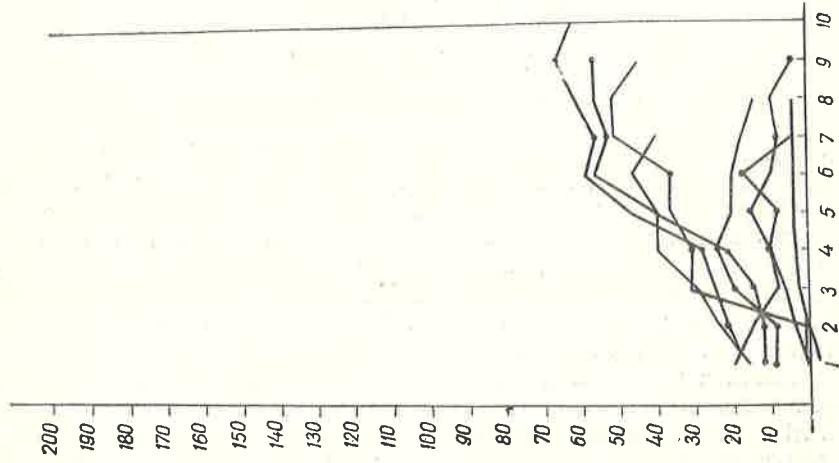


Рис. 2 «а». Збільшення відтоку в %  
Платифілін 1 : 40000.

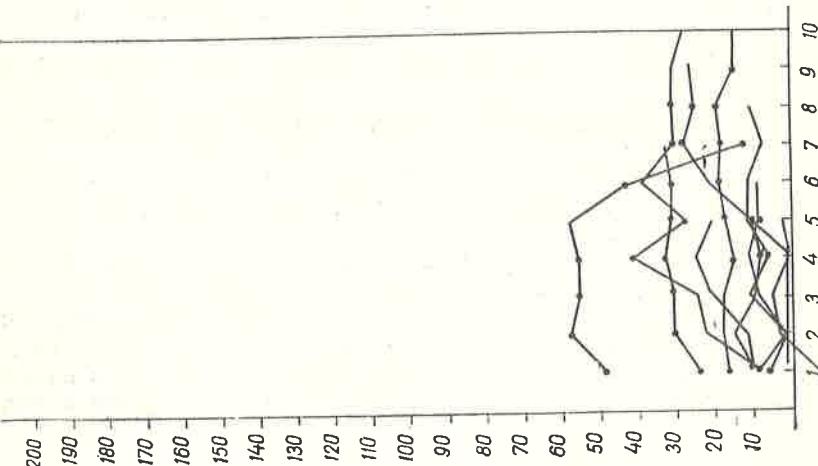


Рис. 2 «б». Папаверин 1 : 100000.

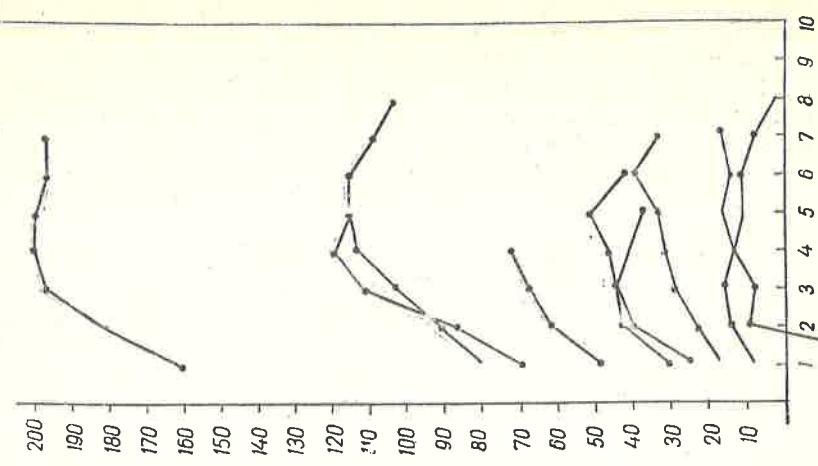


Рис. 2 «в». Суміш платифіліну з папаверином.

паратів в тих же концентраціях. Максимальне збільшення відтоку під впливом дібазолу становить від 7 до 33 процентів (в одній спробі з 6 ефект був відсутній). Під впливом папаверину відток збільшувався на 11—76%, при пропусканні папаверину з дібазолом збільшення відтоку коливалось в межах від 17 до 77 процентів (див. рис. 1). У вказаних концентраціях судинорозширююча дія папаверину виявлена більш, ніж дібазолу. Ступінь збільшення відтоку при сумісному застосуванні обох препаратів лише в частині дослідів вищий, ніж при пропусканні самого папаверину.

Для вивчення комбінованого впливу келіну з папаверином ми користувалися келіном в концентрації 1 : 9000 і папаверином в концентрації 1 : 100000. Келін спричиняв збільшення відтоку в межах від 15 до 49 процентів. Збільшення відтоку під впливом папаверину в цій серії становило від 14 до 67 процентів. При пропусканні суміші папаверину з келіном відток збільшувався від 14 до 105% (див. рис. 1). Таким чином, при комбінованій дії папаверину з келіном ефект був більший, ніж при пропусканні кожного з препаратів окремо. Хоч дія препаратів тут поєднується, очевидно, за принципом сумації, одержані дані говорять на користь доцільноти сумісного застосування келіну з папаверином.

Дані спроб по вивченню комбінованої дії папаверину з платифіліном (31 перфузія) наведені на рис. 2 «а», «б» та «в».

При комбінованій дії папаверину з платифіліном одержаний ефект був не менший від адитивного, а в частині випадків перевищував суму впливу обох препаратів, взятих окремо, і наближався за типом до потенціювання.

Це вказує на доцільність комбінованого застосування платифіліну з папаверином. Таке поєднання, можливо, буде більш ефективним при судинних порушеннях, ніж призначення кожного з препаратів окремо.

Таким чином, вивчення реакції коронарних судин при комбінованому впливі тифену, келіну, дібазолу та платифіліну з папаверином показало, що посилення судинорозширюючого впливу на коронарні судини ізольованого серця менш виявлене при поєднанні тифену та дібазолу з папаверином, більш виявлене при поєднанні келіну з папаверином і найбільш чітко виражене при поєднанні платифіліну з папаверином.

## КРИСТАЛООПТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АЛКАЛОЇДІВ ТА ЇХ СУМİŞШОК

B. T. ПОЗДНЯКОВА

(Львівський медичний інститут)

Кристалооптичний метод аналізу введений в хімію алкалоїдів завдяки роботам Клея (1), Вінчелла (2), Кінана (3) і інших (4).

За літературними даними (5, 6), кристалооптичне дослідження дає можливість з великою точністю ідентифікувати незначні кількості речовини (1—2 кристалики), причому на визначення не має впливу складна хімічна структура речовини і наявність домішок. Крім цього речовина не руйнується при аналізі, і результати останнього можуть бути перевірені хімічним шляхом.

Виходячи з цих даних, ми зайніялись вивченням кристалооптичних констант токсикологічно важливих речовин — алкалоїдів, ідентифікація яких в літературі висвітлена недостатньо.

Кристалооптичний аналіз провадився з хлористоводневими сальсою, сальсолідіном, морфіном, етилморфіном (діоніном), папавери-

ном, наркотином, нарцейном, пілокарпіном, з гідрастинін-хлоридом і котарнін-хлоридом, з кодеїн-фосфорнокислим, платифілін-дровиннокам'яно-кислим.

Кристалооптичні дослідження сальсоліну, сальсолідину, платифіліну і пахікарпіну проведені нами вперше. В літературі ми не знайшли кристалооптичних констант котарнін-хлориду і хлористоводневого наркотину. Літературні дані відносно кристалооптичних констант решти алкалоїдів не завжди повні, а часом і не співпадають. Так, наприклад, з усіх перелічених алкалоїдів лише для папаверину (2) і пілокарпіну (2,7) відомі кути між оптичними осями. Для солей папаверину, морфіну, нарцейну, гідрастиніну і кодеїну описані тільки два показники заломлення, а для діоніну — один показник заломлення, причому показники заломлення хлористоводневого морфіну (2, 7, 8), хлористоводневого папаверину (2, 7) і кодеїн-фосфорнокислого (1, 2, 8) подані в двох варіантах, і важко сказати, який з них потрібно враховувати при визначені невідомого алкалоїду.

Мета даної роботи — визначення кристалооптичних констант алкалоїдів як не вивчених в кристалооптичному відношенні (сальсолін, сальсолідин і ін.), так і описаних в літературі. В останньому випадку ми вважали необхідним перевірити літературні дані зарубіжних авторів на наших вітчизняних приладах (поляризаційному мікроскопі, столику Федорова) і імерсійних наборах рідин та встановити, яким з 2-х варіантів показників заломлення треба користуватися при визначені солей морфіну, папаверину і кодеїну, а також визначити третій показник заломлення для вищевказаних алкалоїдів.

В основі наших досліджень лежить метод Е. Федорова, який полягає у визначенні ряду кристалооптичних констант: кута оптичних осей, оптичного знака, кута погашення, показників заломлення, двозаломлення і т. п.

Дослідження проводились на п'ятивісному столику Федорова, прикріплена до столика поляризаційного мікроскопа.

Для проведення аналізу кристали алкалоїдів приклеювались до предметного скла за допомогою розтопленої каніфолі. Для всіх досліджуваних нами алкалоїдів підтверджено наявність 2-х осей; в більшості з них кут між оптичними осями визначено практично за двома виходами оптичних осей.

Виняток становлять котарнін-хлорид і платифілін-дровиннокам'яно-кислий, в яких кут визначений за одним виходом оптичних осей.

Найбільш легко визначається кут 2 V у хлористоводневих сальсоліну, сальсолідину і пілокарпіну. На рис. 1, 2, 3, 4, 5, у вигляді проекцій наведені результати визначень кристалооптичних і кристалографічних елементів хлористоводневих сальсоліну (рис. 1), сальсолідину (рис. 2), наркотину (рис. 3), папаверину (рис. 4) і діоніну (рис. 5).

Показники заломлення алкалоїдів визначались імерсійним методом (10) за допомогою Харківського імерсійного набору рідин. Тут необхідно відмітити, що третій показник заломлення (найчастіше це був  $n_{\text{D}}$ ) визначався за діаграмою Болдирєва (9), виходячи з двох відомих показників заломлення і кута оптичних осей. Для йодистоводневого пахікарпіну визначений тільки один показник заломлення, тому що дана речовина розчиняється в багатьох рідинах імерсійного набору.

Результати кристалооптичного дослідження алкалоїдів наведені в таблиці. З таблиці видно, що різні солі алкалоїдів мають різні кристалооптичні константи. Ця різниця в кристалооптичних властивостях алкалоїдів дає можливість ідентифікувати їх без великої затрати часу і реактивів.

Оскільки наявність домішок не заважає проведенню кристалооп-

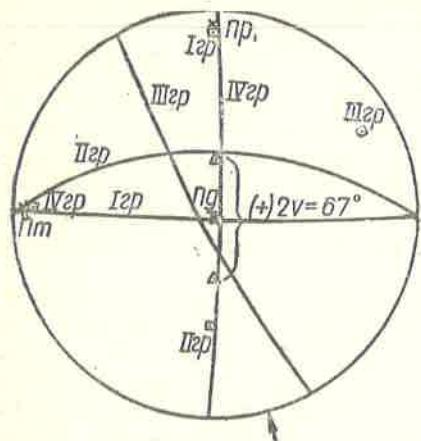


Рис. 1. Проекція кристалооптичних і кристалографічних елементів хлористо-водневого сальсоліну  
 $n_m = 163 \leftarrow 2$ ;  $n_p = 73 \leftarrow 2$  гр.  $73 \leftarrow 3$ ; І гр.  $73 \rightarrow 34$ ; ІІІ гр.  $12 \leftarrow 9$ ; ІV гр.  $344 \rightarrow 4$ ;  $2 V + 35 \uparrow 32$ .

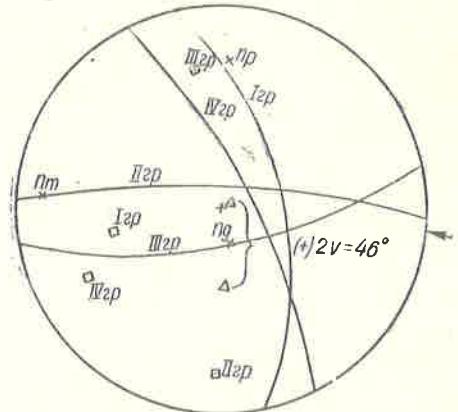


Рис. 2. Проекція кристалооптичних і кристалографічних елементів хлористо-водневого сальсоліну  
 $n_m = 274 \rightarrow 6$ ;  $n_p = 183 \rightarrow 19$ ; І гр.  $290 \rightarrow 33$   
 ІІ гр.  $5 \rightarrow 12$ ; ІІІ гр.  $18 \leftarrow 21$ ; ІV гр.  
 $305 \rightarrow 17$ ;  $2 V + 4$ .

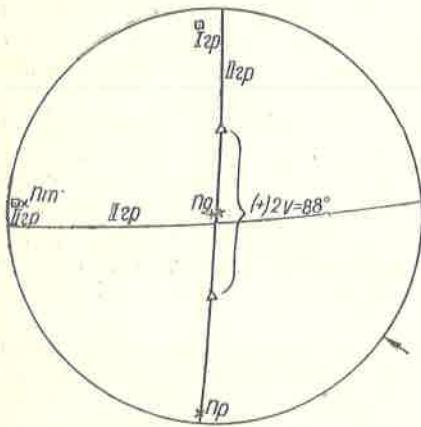


Рис. 3. Проекція кристалооптичних і кристалографічних елементів хлористо-водневого наркотину.  
 $n_m = 121 \leftarrow 5$ ;  $n_p = 211 \leftarrow 2$ ; І гр.  $218 \rightarrow 5$   
 ІІ гр.  $121 \leftarrow 3$ ;  $2 V + 34 \uparrow 45$

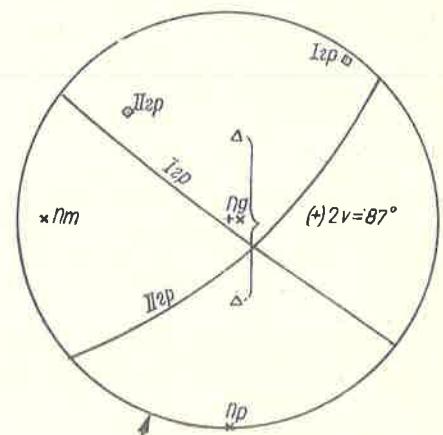


Рис. 4. Проекція кристалооптичних і кристалографічних елементів хлористо-водневого папаверину  
 $n_m = 205 \leftarrow 7$ ;  $n_p = 292 - 0$ ; І гр.  $255 \rightarrow 2$   
 ІІ гр.  $155 \leftarrow 20$ ;  $2 V + 45 \uparrow 44$ .

Таблиця

## КРИСТАЛООПТИЧНІ КОНСТАНТИ АЛКАЛОЇДІВ

п/п №	Назва і склад препарату	Показники заломлення			Двозаломлення $n_g - n_p$	Оптич- ний знак	Кут оптич- них осей (2 v)	Характер погашен- ня	Знак ви- довжен- ня	Форма крист.	Середня величина кристалів в мк
		$n_g$	$n_{\text{пп}}$	$n_p$							
1	Хлористоводневий сальсолін $C_{11}H_{15}O_2N \cdot HCl \cdot H_2O$	1,621	1,554	1,528	0,093	+	67°	C	—	Пластинки	$0,08 \times 0,06$
2	Хлористоводневий сальсолін $C_{12}H_{17}O_2N \cdot HCl \cdot 2H_2O$	1,624	1,504	1,483	0,141	+	46°	П	—	—	$0,1 \times 0,02$
3	Хлористоводневий морфін $C_{17}H_{21}O_4N \cdot HCl \cdot 3H_2O$	1,630	1,584	1,549	0,081	+	85°	П	—	—	$0,06 \times 0,02$
4	Хлористоводневий етіалморфін $C_{19}H_{23}O_3N \cdot HCl \cdot 2H_2O$	1,633	1,589	1,555	0,078	+	86°	П	—	Голки	$0,05 \times 0,01$
5	Кодеїн-фосфорнонікотін $C_{18}H_{21}O_3N \cdot H_8PO_4 \cdot 1^{1/2}H_2O$	1,634	1,546	0,988	+	—	—	П	—	Голки	$0,07 \times 0,02$
6	Хлористоводневий папаверин $C_{20}H_{21}O_3N \cdot HCl$	1,734	1,631	1,555	0,179	+	87°	П	—	—	$0,04 \times 0,01$
7	Хлористоводневий наркотин $C_{22}H_{23}O_3N \cdot HCl$	1,650	1,613	1,579	0,071	+	88°	П	—	—	$0,06 \times 0,03$
8	Хлористоводневий нарцейн $C_{23}H_{22}NO_6 \cdot HCl$	1,590	1,571	1,550	0,040	+	89°	K	+	—	$0,06 \times 0,03$
9	Когарнін-хлорид $C_{12}H_{14}O_3N \cdot Cl \cdot H_2O$	1,714	1,599	1,504	0,210	±	90°	П	—	—	$0,08 \times 0,04$
10	Гідрастинн-хлорид $C_{11}H_{12}O_4N \cdot Cl \cdot H_2O$	1,627	1,508	0,119	+	—	—	П	—	—	$0,08 \times 0,01$
11	Платифілін-дровинокам'яникисний $C_{16}H_{27}O_5N \cdot C_4H_6O_6$	1,603	1,561	1,558	0,045	+	28°—34°	K	+	Голки	$0,24 \times 0,03$
12	Хлористоводневий пілокарпін $C_{11}H_{16}O_2N_4 \cdot HCl$	1,594	1,570	1,517	0,077	—	64°—66°	П	+	—	$0,5 \times 0,04$
13	Йодистоводневий пахікарпін $C_{16}H_{26}N_2 \cdot HJ$			1,663		—	82°—88°	K	+	Глибки	$0,18 \times 0,1$

Примітка: 1) Значення вживаних знаків: П — пряме погашення; K — косе погашення; С — симетричне погашення.

2) Кут 2 у для котрій і пластильну визначеній за одним викодом оптичних осей,

тичного аналізу, нами досліджувались сумішки деяких алкалоїдів. Були виготовлені сумішки (у відношенні 1 : 1) хлористоводневих сальсоліну і сальсолідину, сальсоліну і морфіну, сальсоліну і папаверину, пілокарпіну і діоніну, папаверину і платифілін-дровиннокам'яноокислого.

Для проведення аналізу кілька крупинок суміші алкалоїдів на предметному склі занурювались в краплю імерсійної рідини з середнім показником заломлення. Під мікроскопом вивчалась форма кристалів,

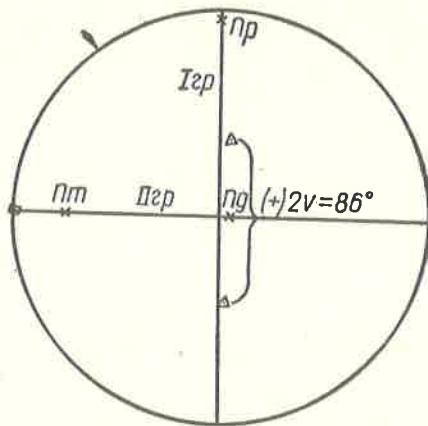


Рис. 5. Проекція кристалооптических і кристалографических елементів діоніну.  
( $\text{pm} 322 \leftarrow 16$ ;  $\text{pr} 232 \leftarrow 1$ ; I гр. 322—0!  
II гр. 51—0).

їх розмір, характер погашення, знак видовження, показники заломлення, двозаломлення і в окремих випадках (сальсолін, сальсолідин, пілокарпін) — кут оптических осей. Використовуючи вищевказану таблицю, ми без труднощів визначали кристалооптическі властивості окремих кристалів, видимих в полі зору мікроскопа, і таким чином встановлювали наявність тих чи інших алкалоїдів в досліджуваній суміші.

### В и с н о в к и

1. Визначені кристалооптическі константи хлористоводневих сальсоліну, сальсолідину, морфіну, етилморфіну, папаверину, наркотину, нарцепіну, пілокарпіну, катарнін-хлориду і гідрастинін-хлориду, кодеїн-фосфорокислого, платифілін-дровиннокам'яноокислого.

2. Різницю в кристалооптических константах можна рекомендувати для використання при ідентифікації вищевказаних алкалоїдів як в чистих препаратах, так і в сумішках.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

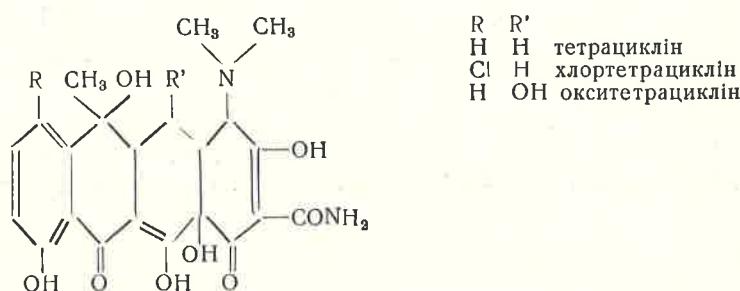
1. Kley, Z. Anal. Chem., 43, 160 (1904). — 2. A. Winchell, The optical properties of organic compounds, New York, 277—309, 1954. — 3. Keenan, J. Am. Pharm. Ass., 36, 41 (1948); Chem. Anal., 40, 3 (1951). — 4. Bolland, Monatsh., 31, 390 (1910). — 5. Г. В. Бокий, Кристаллооптический анализ, Изд. АН СССР, 1, 1944. — 6. Т. Н. Буракова, Ученые записки ЛГУ, 178, вып. 4 (1954). — 7. Keenan and Eisenberg, J. Am. Pharm. Ass., 35, 94 (1946). — 8. Watanabe, J. Pharm. Soc. Japan., 59, 30 (1939). — 9. В. С. Соболев, Федоровский метод, ГИТИ, М., 1954. — 10. В. Б. Татарский, Кристаллооптика и иммерсионный метод определения вещества, Изд. ЛГУ, Л., 1949.

# СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКІВ ТЕТРАЦІКЛІНОВОГО РЯДУ В СУМІШАХ З НОВОКАЇНОМ І ЕКМОЛІНОМ

I. P. M. ПІНЯЖКО

(Львівський державний медичний інститут)

Антибіотики тетрациклінового ряду останнім часом широко застосовуються в медичній практиці при лікуванні різних інфекційних захворювань. До таких антибіотиків, що мають широкий спектр дії, можна віднести тетрациклін і його похідні — хлортетрациклін і окситетрациклін, загальну хімічну структуру яких можна зобразити в такому вигляді:



Внаслідок близької хімічної структури антибіотики тетрациклінового ряду мають дуже подібні фізичні і хімічні властивості, а також і хіміотерапевтичну дію. Лікувальна цінність цих антибіотиків полягає в так званій перехресній стійкості, яка виявляється в тому, що окситетрациклін і тетрациклін є ефективними при захворюваннях, викликаних мікроорганізмами, резистентними до хлортетрацикліну (1).

Слід вказати, що хлортетрациклін, окситетрациклін і тетрациклін застосовуються в різних лікарських формах (перорально, парентерально і місцево) як в чистому вигляді, так і в сумішках з іншими фармацевтичними препаратами. Застосування антибіотиків цього класу в медичній практиці вимагає розроблення надійних, точних і швидких методів кількісного їх визначення не тільки в чистому вигляді, але також в сумішках з іншими препаратами. Для такої мети не можуть служити біологічні методи внаслідок затрати великої кількості часу для їх проведення. На відміну від них, хімічні і фізико-хімічні методи є достатньо точні, швидко виконуються і вимагають для свого проведення дуже маліх кількостей препаратів.

В літературі описуються різні фізико-хімічні методи кількісного визначення антибіотиків тетрациклінового ряду, в тому числі колориметричні і спектрофотометричні, основані на використанні при цьому відповідних властивостей антибіотиків (кольорові реакції (2—5), зникнення характерних максимумів вибирання світла в ультрафіолетової частині спектра під дією лугів (2), кислот (6) і інші (7, 8)).

Метою нашої роботи було перевірити спектрофотометричний метод, запропонований Монастро і співробітниками (2) для визначення окситетрацикліну, та розробити методику визначення хлортетрацикліну і незаміщеного тетрацикліну як у чистому препараті, так і в сумішках з новокаїном і екомоліном. Спектрофотометричний метод визначення окситетрацикліну оснований на зникненні одного з характерних максимумів вибирання світла після лужного гідролізу антибіотика. Різниця в вибиранні світла до і після гідролізу пропорціональна концент-

рації антибіотика в досліджуваному розчині. Слід вказати, що спектрофотометричний метод, запропонований Монастєро для визначення окситетрацикліну, нескладний, швидко виконується, і результати його збігаються з даними мікробіологічного аналізу.

Ми вважали, що при лужному гідролізі хлортетрациклін і незаміщений тетрациклін повинні вести себе подібно до окситетрацикліну внаслідок спорідненості їх хімічної структури і фізико-хімічних властивостей. Для цього необхідно було провести лужний гідроліз трьох антибіотиків і записати їх спектри вбирання світла.

### ЛУЖНИЙ ГІДРОЛІЗ ХЛОРТЕТРАЦИКЛІНУ, ОКСИТЕТРАЦИКЛІНУ І ТЕТРАЦИКЛІНУ

Вихідні розчини хлортетрацикліну, окситетрацикліну і тетрацикліну концентрацією 0,5 мг/мл ми готували в 0,1 н. соляній кислоті. Для спектрофотометрування брали більш розведені розчини А і Б. Розчин А приготовляли шляхом розведення 2,5 мл вихідного розчину в мірній колбі на 25 мл 0,1 н. соляною кислотою. Для виготовлення розчину Б до 2,5 мл вихідного розчину додавали 2,5 мл 0,1 н. NaOH (для нейтралізації середовища), а після 5 мл 0,4 н. NaOH. Одержані лужні розчини

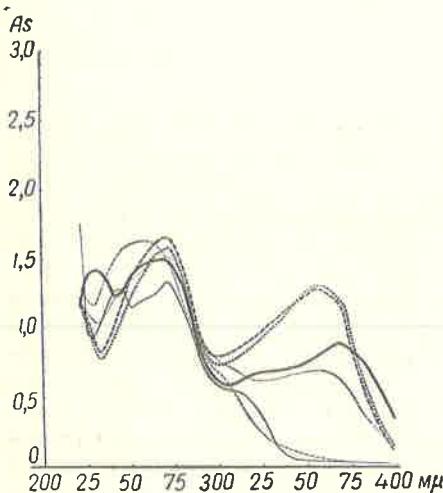


Рис. 1. Спектри вбирання хлортетрацикліну, окситетрацикліну і тетрацикліну.  
 — хлортетрациклін; —— хлортетрациклін після 5 хв. гідролізу;  
 —— окситетрациклін; —— окситетрациклін після 5 хв. гідролізу;  
 ······ тетрациклін; ······ тетрациклін після 5 хв. гідролізу.

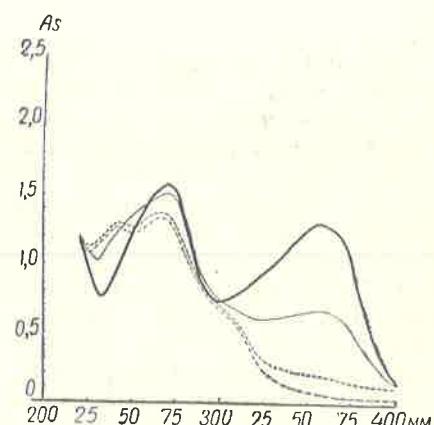


Рис. 2. Спектри вбирання тетрацикліну.  
 — тетрациклін; —— тетрациклін після 5 хв. гідролізу; —— тетрациклін після 15 хв. гідролізу;  
 ······ тетрациклін після 30 хв. гідролізу.

хлортетрацикліну, окситетрацикліну і тетрацикліну підігрівали на киплячому водяному огрівнику протягом 5 хвилин, після чого швидко (2 хв.) охолоджували і за допомогою 0,17 н. розчину HCl доводили до об'єму 25 мл. Оптичну густину виготовлених таким чином розчинів А і Б вимірювали в спектрофотометрі СФ-4, в інтервалі довжини хвиль 220—400 м $\mu$ , що зображене на рис. 1.

Як видно з рис. 1, досліди підтвердили наші міркування. Максимум вбирання світла хлортетрацикліну при  $\lambda$ 368 м $\mu$  зникає так само,

як і окситетрацикліну при 355 м $\mu$ . Максимум вбирання світла розчину незаміщеного тетрацикліну при  $\lambda$ 355 м $\mu$  не зникає повністю.

Вивчення ходу гідролізу тетрацикліну показало, що при 30-хвилинному кип'ятінні антибіотика в 0,2 н. розчині NaOH відбувається повне зникнення максимуму при 355 м $\mu$ . Спектри вбирання світла незаміщеного тетрацикліну зображені графічно на рис. 2.

З вищепереданих даних видно, що визначення хлортетрацикліну можна провадити подібно до окситетрацикліну. У випадку тетрацикліну час лужного гідролізу розчину антибіотика необхідно продовжити з 5 до 30 хв.

Дальшою метою наших досліджень було перевірити, в яких межах концентрації розчини хлортетрацикліну, окситетрацикліну і тетрацикліну підпорядковуються закону Ламберта—Беера.

### ОПТИЧНА ГУСТИНА РОЗЧИНІВ ХЛОРТЕРАЦИКЛІНУ, ОКСИТЕРАЦИКЛІНУ І ТЕРАЦИКЛІНУ РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ

Розчини трьох досліджуваних антибіотиків ми готовали концентрацією 0,1 мг/мл в 0,1 н. соляній кислоті. З останніх приготовляли 15 різних розведень, концентрація яких дорівнювала від 0,5 до 100  $\mu$  в 1 мл. Оптичну густину розведених розчинів вимірювали при відповідних довжинах хвиль. Так, розчини хлортетрацикліну досліджували при 367, 368 і 369 м $\mu$ , а розчини окситетрацикліну і незаміщеного тетрацикліну при 354, 355 і 356 м $\mu$ . З результатів вимірювань будували калібрувальну криву, окремо для кожного антибіотика, що показано на рис. 3.

Крім калібрувальних кривих, вираховували також молярні коефіцієнти послаблення для кожного антибіотика. Таким чином ми встановили, що розчини хлортетрацикліну підпорядковуються закону Ламберта—Беера в межах концентрації від 1 до 100  $\mu$  в 1 мл, а розчини окситетрацикліну і тетрацикліну — від 2 до 80  $\mu$  в 1 мл.

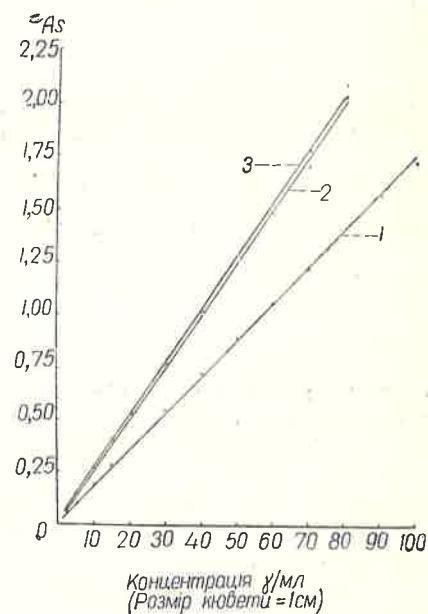


Рис. 3. Калібрувальні криві для розчинів хлортетрацикліну (1), окситетрацикліну (2) і тетрацикліну (3).

### МОЖЛИВІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ОПИСАНОГО МЕТОДУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕРАЦИКЛІНОВИХ АНТИБІОТИКІВ В СУМІШКАХ З НОВОКАЇНОМ І ЕКМОЛІНОМ

Раніше ніж приступити до дослідження спектрів вбирання світла розчинів антибіотиків з новокаїном і екомоліном необхідно було визначити спектри вбирання самого новокаїну і екомоліну як до лужної обробки, так і після неї. Оптичну густину розчинів новокаїну (0,56 мг/мл) і екомоліну (0,5 мг/мл) в 0,1 н. соляній кислоті вимірювали в ультрафіолетовій частині спектра (220—400 м $\mu$ ).

Паралельно з цим були визначені спектри вбирання світла розчинів новокаїну і екомоліну (таких же концентрацій) після їх кип'ятіння

в 0,2 н. розчині NaOH з наступним доведенням до кислої реакції. Результати цих вимірювань зображені графічно на рис. 4.

Як видно з рис. 4, розчини новокаїну мають максимум вбирання світла при довжинах хвиль 228 і 280 м $\mu$ , а мінімум — при 255 м $\mu$ . Розчин екомоліну має максимум вбирання при довжинах хвиль нижче 220 і при 270 м $\mu$ , а мінімум при 245 м $\mu$ . При довжинах хвиль 355 і 368 м $\mu$

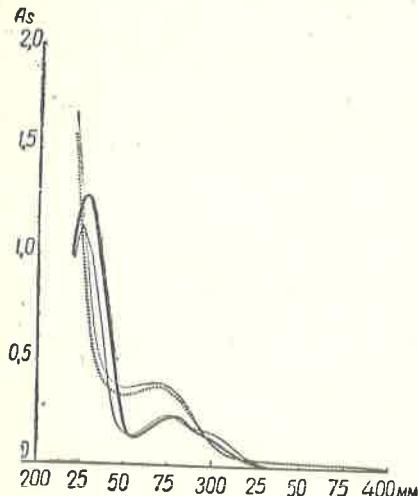


Рис. 4. Спектри вбирання новокаїну і екомоліну.  
— новокаїн; ····· екомолін;  
— новокаїн після гідролізу;  
—·— екомолін після гідролізу.

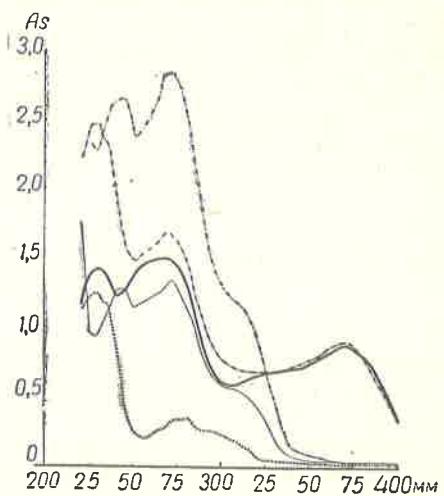


Рис. 5. Спектри вбирання хлортетрациклину і новокаїну (1:1).  
— хлортетрациклин; — хлортетрациклин після гідролізу;  
···· новокаїн; —·— суміш хлортетрациклю з новокаїном;  
—·—·— суміш хлортетрациклю з новокаїном після гідролізу.

оптична густина розчинів новокаїну дорівнює нулю, а оптична густина розчинів екомоліну при цих довжинах хвиль є незначною.

Кип'ятіння розчинів новокаїну і екомоліну в 0,2 н. NaOH з наступним доведенням до кислої реакції майже не змінює спектрів їх вбирання. На основі цих даних вважали можливим проведення кількісного визначення тетрациклінових антибіотиків в сумішках із згаданими препаратами.

Для підтвердження таких міркувань були визначені спектри вбирання розчинів антибіотиків в присутності різних кількостей новокаїну і екомоліну як до, так і після лужного гідролізу. Для цього були виготовлені суміші розчинів антибіотиків з новокаїном в молярних відношеннях 1:1, а також, у випадку хлортетрациклю з новокаїном, у відношенні 1:5. Сумішки розчинів окситетрациклю і тетрациклю з екомоліном готували у вагових відношеннях 1:5, а хлортетрациклю — 1:10. Оптична густина розчинів антибіотиків концентрацією 0,05 мг/мл в сумішках з новокаїном і екомоліном, приготовлених в 0,1 н. соляній кислоті, вимірювалась в інтервалі довжини хвиль від 220 до 400 м $\mu$ . Паралельно з цим були визначені спектри вбирання вказаних сумішей після їх кип'ятіння в 0,2 н. розчині NaOH з наступним підкисленням до кислої реакції.

Для відповідного порівняння результатів проведених дослідів ми наносили на графіки криві спектрів вбирання світла сумішок антибіотиків з новокаїном і екомоліном, а також криві спектрів вбирання самих антибіотиків і продуктів їх гідролізу, що показано на рис. 5—11.

Як видно з наведених на рисунках 5—11 даних, наявність новокаї-

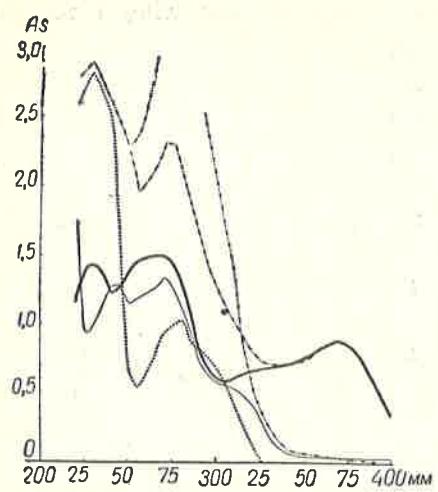


Рис. 6. Спектри вбирання хлортетрацик-  
ліну і новокаїну (1 : 5).

- хлортетрациклін;
- хлортетрациклін після гідролізу;
- · · новокаїн;
- · — суміш хлор-  
тетрациклю з новокаїном;
- · · — суміш хлортетрациклю з но-  
вокаїном після гідролізу.

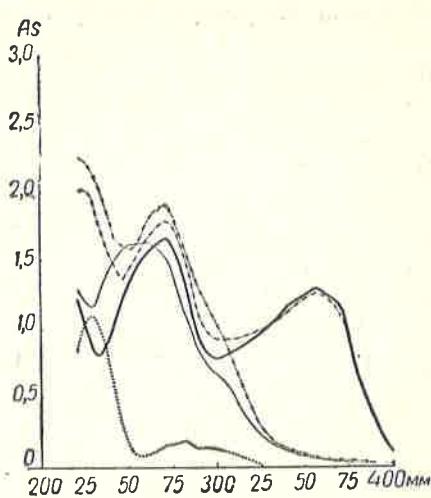


Рис. 7. Спектри вбирання окситетрацик-  
ліну і новокаїну (1 : 1).

- окситетрациклін;
- окситетрациклін після гідролізу;
- · · новокаїн;
- · — суміш окси-  
тетрациклю з новокаїном;
- · · — суміш окситетрациклю з но-  
вокаїном після гідролізу.

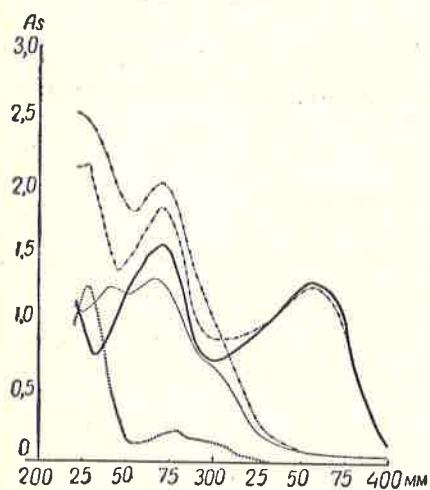


Рис. 8. Спектри вбирання тетрацик-  
ліну і новокаїну (1 : 1).

- тетрациклін;
- тетрациклін після гідролізу;
- · · новокаїн;
- · — суміш  
тетрациклю з новокаїном;
- · · — суміш тетрациклю після  
лужного гідролізу.

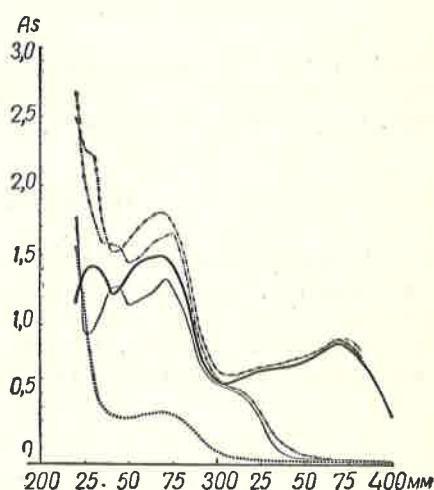


Рис. 9. Спектри вбирання хлортетрацик-  
ліну і екомоліну (1 : 10).

- хлортетрациклін;
- хлортетрациклін після гідролізу;
- · · екомолін;
- · — суміш хлор-  
тетрациклю і екомоліну;

ну і екомоліну в кількостях в 5—10 раз більших у відношенні до антибіотиків впливає на характер спектрів у відповідних межах довжини хвиль (220—320 м $\mu$ ). В частині спектра (320—400 м $\mu$ ), де є максимум вбирання хлортетрацикліну при 368 м $\mu$ , а окситетрацикліну і тетра-

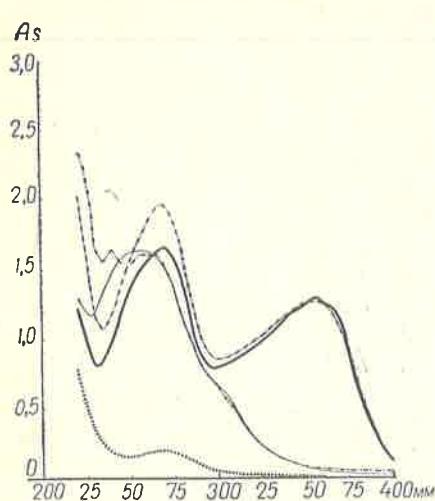


Рис. 10. Спектри вбирання окситетрациклю і екомоліну (1 : 5).

— окситетрациклю; —— окситетрациклю після гідролізу;  
· · · · · екомолін; - - - - - суміш окситетрациклю з екомоліном;  
— · — · — суміш окситетрациклю з екомоліном після гідролізу.



Рис. 11. Спектри вбирання тетрациклю і екомоліну (1 : 5).

— тетрациклю; —— тетрациклю після гідролізу;  
· · · · · екомолін; - - - - - суміш тетрациклю з екомоліном;  
— · — · — суміш тетрациклю з екомоліном після гідролізу.

цикліну при 355 м $\mu$ , вказани препарати практично не змінюють величини оптичної густини і не впливають на характер калібрувальних кривих, побудованих для самих антибіотиків.

### Перевірка похибки методу

Для перевірки похибки методу приготувались розчини як самих антибіотиків, так і їх сумішок з новокаїном і екомоліном шляхом розчинення відповідних наважок препаратів в 0,1 н. розчині соляної кислоти. Опісля розчини, приготовлені кількісно, визначались за вищеписаним методом. Результати визначень наведені в таблиці.

Таблиця

	Вміст антибіотика							
	Хлортетрацикліну		Окситетрацикліну		Тетрациклю			
	По- винно бути	Знайдено	По- винно бути	Знайдено	По- винно бути	Знайдено		
	γ в 1 мл	в % %	γ в 1 мл	в % %	γ в 1 мл	в % %		
Антибіотики у відсутності інших речовин	10	10	100	9,96	99,6	5	5,06	101,2
	15	15,2	101,33	15	15,36	15	15,33	102,2
	30	30	100	40	40	30	30,11	100,36
	70	68,64	98,05	50	50,16	50	52,5	105
	80	79,15	99	60	59	60	59,64	99,4

Продовження

	Вміст антибіотика								
	Хлортетрацикліну			Окситетрацикліну			Тетрацикліну		
	По- винно бути	Знайдено		По- винно бути	Знайдено		По- винно бути	Знайдено	
		γ в 1 мл	в % %		γ в 1 мл	в % %		γ в 1 мл	в % %
Антибіотики в присутності новокайну	10	10,11	101,1	10	10,2	102	5	5,2	104
	15	15,25	101,66	15	15,24	101,6	15	14,5	96,66
	30	30,56	101,86	40	40	100	30	30	100
	70	70	100	50	52	104	50	50,42	100,84
	80	80,28	100,35	50	59,36	98,93	60	60,37	100,61
Антибіотики в присутності екмоліну	10	10,5	105	10	9,95	99,5	5	5	100
	15	15,3	102	15	15,11	100,73	15	14,92	99,46
	30	30	100	40	39,3	98,25	30	31	103,33
	70	70,54	100,77	50	50	100	50	48,6	97,2
	80	78,61	98,26	60	60,45	100,75	60	61,3	102,16

Як видно з наведених даних кількісного визначення хлортетрацикліну, окситетрацикліну і тетрацикліну (табл.), як у чистому препараті, так і в сумішках з новокайном і екомоліном похибка спектрофотометричного методу лежить в межах  $\pm 5\%$ .

Вищеописаний спектрофотометричний метод визначення хлортетрацикліну, окситетрацикліну і незаміщеного тетрацикліну нами застосувався для кількісного визначення їх при вивчені порівняльної стабільності названих антибіотиків (9). Вивчення стабільності ми проводили при різних значеннях pH середовища і досліджували вплив новокайну і екомоліну на стійкість антибіотиків тетрациклінового ряду.

### Висновки

1. Внаслідок лужного гідролізу антибіотиків тетрациклінового ряду зникає характерний максимум вбирання світла розчину хлортетрацикліну при довжині хвилі 368 м $\mu$ , а окситетрацикліну і незаміщеного тетрацикліну — при 355 м $\mu$ .

2. Запропонований спектрофотометричний метод визначення хлортетрацикліну і незаміщеного тетрацикліну оснований на вимірюванні різниці оптичної густини розчинів вказаних антибіотиків (при відповідних довжинах хвиль) до і після лужного гідролізу.

3. Розчини антибіотиків тетрациклінового ряду підпорядковуються закону Ламберта-Беера в межах концентрацій: для хлортетрацикліну від 1 до 100 γ в 1 мл, а окситетрацикліну і незаміщеного тетрацикліну — від 2 до 80 γ в 1 мл.

4. Спектрофотометричний метод визначення антибіотиків тетрациклінового ряду може бути застосований для їх визначення в лікарських формах з новокайном і екомоліном. Вказаний метод дозволяє визначити згадані антибіотики з точністю  $\pm 5\%$ .

### ЛІТЕРАТУРА

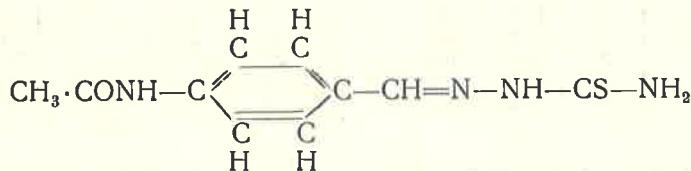
1. Н. М. Фугер, Н. В. Каверин, Сбор. Антибиотики, 46, 2, 52, 1955.
2. F. Monastero i in., J. Am. Pharm. Ass., Sci. Ed., 40, 241, 1951. — 3. A. Oxford, Nature, 172, 395, 1952. — 4. D. Perlman, Science, 118, 3073, 628, 1953. — 5. L. J. Ravin, A. E. James, J. Am. Pharm. Ass. Sci. Ed., 44, 215, 1955. — 6. D. Hiscox, J. Am. Pharm. Ass., Sci. Ed., 40, 237, 1951. — 7. J. Doskočil, J. Chem. Listy, 4, 47, 503, 1953. — 8. J. Doskočil, Českoslov. farm., 6, 6, 321, 1956. — 9. И. Р. М. Пиняжко, Антибиотики, 3, 2, 94, 1958

# ЙОДХЛОРОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТИБОНУ (ТІОСЕМИКАРБАЗОН ПАРА-АЦЕТАМІДОБЕНЗАЛЬ- ДЕГІДУ)

Л. І. РАПАПОРТ

(Центральна науково-дослідна аптечна лабораторія ГАПУ МОЗ УРСР,  
директор М. М. Бушкова)

Тибон — протитуберкульозний препарат з класу семикарбазонів, який являє собою жовтий порошок, що майже не розчиняється у воді, важко розчиняється в киплячому спирті, розчиняється у розведених лугах.



Для кількісного визначення препаратів, які містять в собі тіогрупу  $>CS$ , у літературі описано кілька методів, що полягають в окислюванні сірки до сульфату шляхом спалювання даної речовини з одним із окислювачів —  $KNO_3$ ,  $KMnO_4$ ,  $KClO_3$  або дією розчином йоду (1).

З цією ж метою (2) Воян застосовує розчин калій-бромату, Берка і Зика (3) — хлорамін. Чигалік і Ружичка (4) визначають тіосечовину потенціометрично за допомогою розчину йод-хлориду у вигляді дисульфіду.

Тимчасовими технічними умовами на тибон (5), затвердженими Фармакопейним комітетом, запропоновано досить складний метод кількісного визначення його, який полягає в окислюванні сірки молекули тибону пергідролем у сірчану кислоту з наступним визначенням її у вигляді барій-сульфату.

Нами разом з Я. А. Фіалковим було доведено, що при взаємодії препаратів, які містять в собі тіогрупу в аліфатичному ряді (тіосечовина) або циклічному (тіопентал)\*, з солянокислим розчином йод-хлориду відбувається окислення сірки тіогрупи в сірчану кислоту з одночасним утворенням 8 еквівалентів йоду і 8 еквівалентів соляної кислоти. При цьому витрачається 16 еквівалентів йод-хлориду.

На підставі одержаних даних нами був розроблений йодхлорометричний метод кількісного визначення вищезазначених препаратів (7).

Попередні випробування показали, що при додаванні надлишку солянокислого розчину йод-хлориду до розчину тибону в 1 н. розчині ід'окого натру випадає червонобурій осад, рідина червонішає і відчувається сильний запах йоду, а в розчині з'являються іони  $SO_4^{2-}$ .

Згідно з хімічною формулою можна припустити, що поряд з окисленням сірки тіогрупи можлива взаємодія йод-хлориду з азометиновою групою, а також йодування бензольного кільця під впливом спрямованою дією ацетамідної групи.

З метою з'ясування, чи відбуваються вищезазначені реакції кількісно, нами було проведено ряд випробувань по ізолюванню осадів і вивченю продуктів реакції, що утворюються при цьому.

## Дослід I.

а) Визначення кількості йоду, що виділився в процесі реакції.

Близько 0,04 г тибону (точна наважка) розчиняли (при нагріванні) в колбі з притертую пробкою місткістю 300 мл в 5 мл 1 н. розчину

\* 5,5-етил-(метил-бутил)-тіобарбітурова кислота

їдкого натру, додавали 100 мл киплячої води, швидко вливали\*\*) 20 мл 0,25 н. солянокислого розчину йод-хлориду і залишали на 1 годину.

Після цього рідину охолоджували до кімнатної температури і йод, який виділився, витягали хлороформом (до одержання майже безколірного нижнього шару). Хлороформні витяжки переносили у роздільну лійку, промивали колбу і хлороформ водою (по 3 мл), яку в свою чергу збовтували з 2—3 мл. хлороформу. Промивні водні витяжки приєднували до солянокислого розчину  $JCl$  і хлороформний шар титрували 0,1 н. розчином натрій-тіосульфату (при сильному збовтуванні). Грам-еквівалент тибону виявився при цьому рівним  $\frac{M}{9}$ .

#### б) Визначення кількості витраченого йод-хлориду.

До водного шару додали 2 г калій-йодиду, і йод, який виділився, титрували 0,1 н. розчином натрій-тіосульфату (індикатор-крохмаль).

Таким чином визначали надлишок йод-хлориду, який не прореагував. Грам-еквівалент тибону в останньому випадку виявився рівним  $\frac{M}{20}$ .

#### Дослід 2.

Окрему наважку обробляли, як описано в досліді 1.

##### а) Сумарне визначення йоду.

По закінченні 1 години додавали 20 мл 10% розчину калій-йодиду і титрували 0,1 н. розчином натрій-тіосульфату. При цьому титрується йод, що виділився в процесі реакції, а також йод, що утворився внаслідок взаємодії йод-хлориду з калій-йодидом. Грам-еквівалент у даному випадку виявився рівним  $\frac{M}{10}$ .

##### б) Визначення кислот, що виділилися.

Відтитровану рідину довели до 200 мл, в аліквотній частині титрували кислоту, що виділилась\*, 0,1 н. розчином їдкого натру (індикатор метиловий оранжевий). Грам-еквівалент виявився рівним  $\frac{M}{12}$ .

Таблиця

#### Вивчення хімічної взаємодії тибону з солянокислим розчином йод-хлориду

Наважка тибону	Виділилось $J_2$		Витрачено $JCl$		Сумарне визна- чення йоду		Виділилось кисло- ти 0,1 н. роз- чину	
	У мл 0,1 н. розчину		Знайдено	Теоретично $M/20$	Знайдено	Теоретично $M/10$	Знайдено	Теоретично $M/12$
	Знайде- но мл 0,1 н. розчину	Теоретич- но $M/9$						
0,0554	21,14	21,10	47,27	46,94	21,47	21,79	25,77	26,15
0,0532	20,34	20,26	45,25	45,08	17,43	17,62	21,37	21,13
0,0515								
0,0416								

\* Необхідно врахувати кількість лугу, взятого для розчину наважки препарату

\*\* Зважаючи на виділення парів йоду, треба додавати  $JCl$  дуже швидко, для чого завчасно відмірюють відповідну кількість солянокислого розчину йод-хлориду в окрему склянку. До гарячого розчину підливають реактив, а по охолодженні розчину промивають склянку водою, додаючи останнє до реакційної суміші.

### Дослід 3.

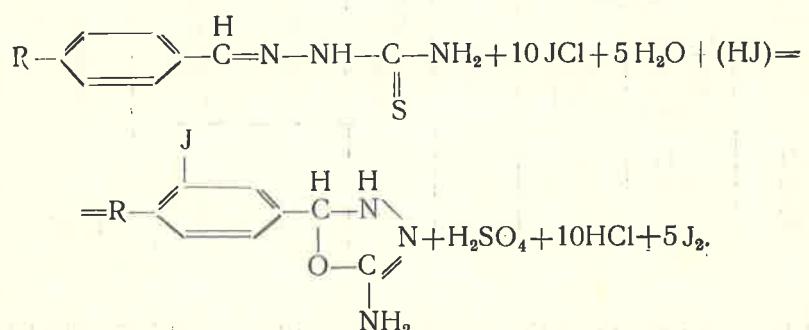
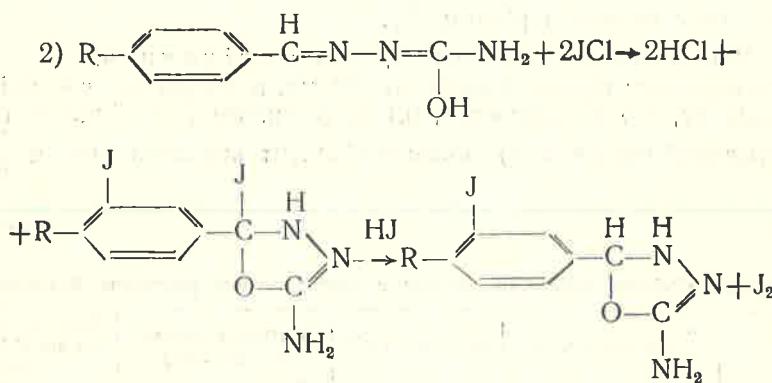
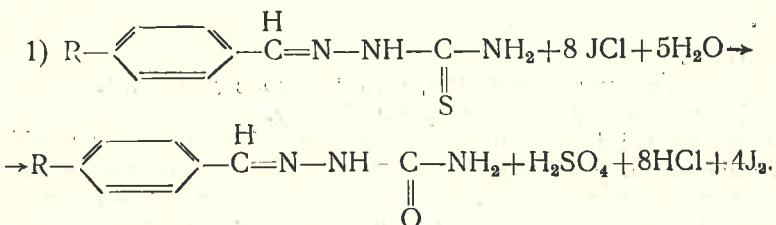
Визначення кількості сульфат-іонів.

0,1 г тибону (точна наважка) розчиняли у 20 мл спирту (при нагріванні), додавали 200 мл гарячої води, 40 мл 0,25 н. солянокислого розчину йод-хлориду і залишали стояти на 1 годину.

Рідину кип'ятили до зникнення йоду, після чого додавали 1 г калій-йодиду і знову кип'ятили. До гарячого розчину додавали 15 мл киплячого розчину барій-хлориду і визначали кількість сульфат-іонів ваговим шляхом. Коефіцієнт для переліку барій-сульфату на тибон дорівнює 1,022.

0,1023 г речовини	Одержано	$\text{BaSO}_4$ 0,975 г
	Знайдено	S в % 13,08
$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ON}_4\text{S}$	Обчислено	S в % 13,56

На підставі одержаних дослідних даних нами було висунуте припущення, що реакція між солянокислим розчином йод-хлориду і тибоном відбувається за таким рівнянням:



Сірка тіогрупи окислюється в сірчану кислоту, виділяючи при цьому 10 еквівалентів соляної кислоти і 10 еквівалентів йоду. Крім того, під впливом спрямовуючої дії ацетамідної групи відбувається

йодування бензольного ядра і приєднання йоду до кратного зв'язку азометинової групи, причому слід було припустити, що при цьому відбувається циклізація тіосемикарбазонного радикала. Двойодопохідне тибону, яке утворилося, нестійке і, гідролізуючи, відщеплює йод.

Для підтвердження наших припущень треба було довести: а) утворення проміжних продуктів одно- і двойодопохідних тибону, виділити і вивчити їх властивості; б) вивчити вплив спрямовуючої дії ацетамідної групи в йодуванні бензольного ядра і в) довести можливість циклізації тіосемикарбазонного радикала.

## Дослід 4.

Одержання двойодопохідного тибону.

Близько 0,2 г тибону розчиняли (при нагріванні) в 5 мл 1 н. розчину йодного натру. По охолодженні додавали 4 еквіваленти солянокислого розчину йод-хлориду і доводили водою до 200 мл. При цьому випадає червонобурій осад. Фільтрат безколірний і дає позитивні реакції на сульфат- і йодид-іони.

Промитий і висушений у вакуум-ексикаторі над сірчаною кислотою осад являє собою червонобурій порошок, який важко розчиняється у воді, розчиняється в гарячому спирті. При піролізі виділяє фіолетові пари йоду. При  $140^{\circ}$  розкладається і обвуглюється. Під дією розчину калій-йодиду в кислому середовищі виділяє йод. Аналіз одержаного продукту показав відсутність в ньому хлору.

0,1508 г реч.: 6,02 мл 0,1 н. розчину  $\text{AgNO}_3$ .  
 Знайдено J 1% : 50,7; 50,5  
 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{ON}_4\text{SJ}_2$ . Обчислено J 1% : 52,0

Зменшений процент йоду треба пояснити частковим відщепленням його при висушуванні у вакуум-ексикаторі, що вказує на неміцність приєднання одного з атомів йоду (азометинової групи) в молекулі тибону.

Дослід 5.

Одержання однієї одопохідного тибону.

Близько 0,2 г тибону розчиняли в 20 мл спирту (при нагріванні), додавали 4 еквіваленти солянокислого розчину йод-хлориду. При цьому випадав червонобурій осад, який поступово ставав темнобурим.

Промитий і висушеній осад являє собою темнобурій порошок, що не розчиняється у воді, мало розчиняється в спирті. Дією калій-йодиду в кислому середовищі виділяється йод в незначній кількості. При  $148-150^{\circ}$  препарат топиться (з розкладанням). При піролізі розкладається з виділенням парів йоду.

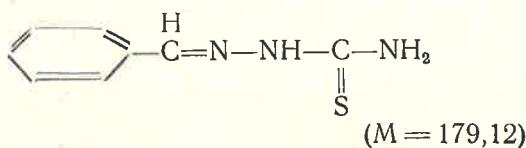
0,0980 г реч.: 2,90 мл 0,1 н. розчину  $\text{AgNO}_3$   
 Знайдено J 1% : 37,5; 36,8  
 $\text{C}_{10}\text{H}_11\text{ON}_4\text{SJ}$ . Обчислено J 1% : 35,06

З одержаних даних треба вивести, що зменшення кислотності середовища (дослід 4) приводить до утворення двойодопохідного тибону.

### Дослід 6.

Вплив спрямовуючої дії ацетамідної групи.

З цією метою були проведені вищезазначені досліди (1—3) з синтезом нашими тіосемикарбазон-бензальдегідом (тобто з препаратом, аналогічним тибону, в якому відсутня ацетамідна група).



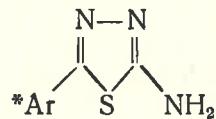
Проведення вищезазначених дослідів дало такі результати:

- кількість виділеного йоду становила 4,5 моля (9 екв.) на 1 моль препарату;
- кількість витраченого йод-хлориду виявилась рівною 9 молям (18 екв.);
- кількість виділеної в процесі реакції кислоти дорівнює 11 еквівалентам;
- при сумарному визначенні йоду, що виділився, грам-еквівалент виявився рівним  $\frac{M}{9}$ .

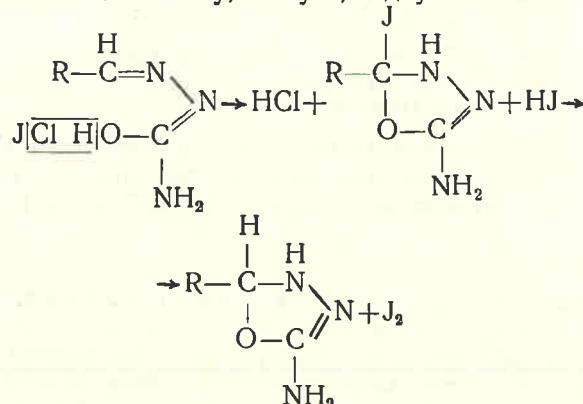
З одержаних даних можна зробити висновок, що відсутність спрямованої ацетамідної групи в молекулі тибону приводить до припинення йодування бензольного ядра.

### ЦИКЛІЗАЦІЯ ТІОСЕМІКАРБАЗОННОГО РАДИКАЛА

Згідно з літературними даними (8), окислюванням тіосемікарбазонів пергідролем в оцтовій кислоті на холоді одержано ряд циклічних діазолів типу

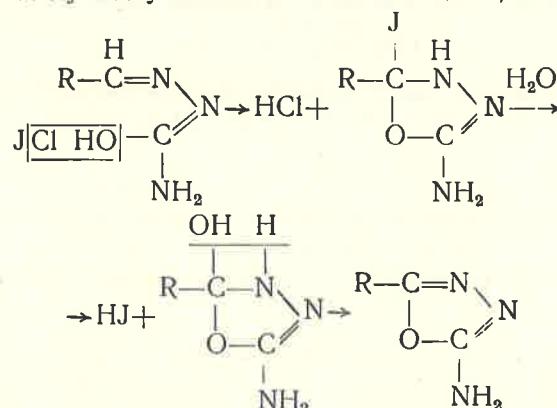


Процес циклізації тибону, мабуть, відбувається за такою схемою:

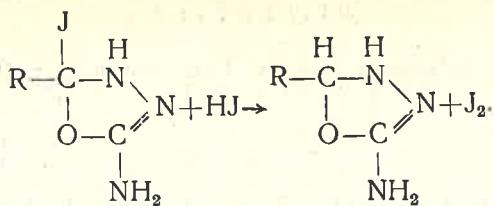


Спочатку до азометинової групи приєднується йод з відщепленням молекули соляної кислоти. Йодований продукт реагує з надлишком калій-йодиду (в кислому середовищі), відщеплюючи йод.

Слід однак припустити, що процес циклізації у відсутності надлишку калій-йодиду відбувається за іншою схемою, а саме:



\* Ar—феніл або інші арили.



Це підтвердилося експериментально. За вищезазначенних умов (див. дослід 1, пункт а) у відсутності калій-йодиду виділялось лише 4,5 моля (9 екв.) йоду (замість 10 на 1 моль тибону).

При вивчені оптимальних умов проведення зазначеної реакції з метою розробки методу кількісного визначення тибону виявилось, що кількість солянокислого розчину йод-хлориду повинна бути трохи більшою (1,25—1,5 раза), ніж теоретична, температура середовища повинна бути близько 70°, а на кожні 0,05 г препарату необхідно додавати не менш 100—150 мл киплячої води (при цьому розчин повинен бути прозорим).

На підставі одержаних даних нами розроблено йодхлорометричний метод кількісного визначення тибону, який полягає в тому, що близько 0,05 г тибону (точна наважка) розчиняють в 5 мл 1 н. розчину йодного натру, додають 100—150 мл киплячої води, швидко вливають 20 мл 0,25 н. солянокислого розчину йод-хлориду\* і залишають на 20—30 хвилин.

Рідину охолоджують до кімнатної температури, додають 20 мл 10% розчину калій-йодиду, збовтують до повного розчинення йоду, який випав, і титрують 0,1 н. розчином натрій-тіосульфату (індикатор-крохмаль). 1 мл 0,1 н. солянокислого розчину йод-хлориду відповідає 0,002363 г тибону. Одержані результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2  
Результати йодхлорометричного визначення тибону

Наважка в г	Витрачено мл 0,1 н. розчину $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ на сум. титр. йоду	Зв'язалось мл 0,1 н. розчину $\text{ICl}$	Знайдено препарату		За іншими даними не менш
			в г	в %	
0,0509	21,47		0,0507	99,6	
0,0518	21,79		0,0515	99,4	
0,0532		45,25	0,0534	100,4	
0,0550		46,75	0,0552	100,3	

### Висновки

Висунуте припущення, що при взаємодії тибону з солянокислим розчином йод-хлориду відбуваються такі процеси:

а) окислення сірки групи  $>\text{CS}$  в сірчану кислоту з одночасним утворенням 8 еквівалентів йоду і 8 еквівалентів соляної кислоти;

б) приєднання галогену по кратному зв'язку азометинової групи відбувається шляхом циклізації тіосемикірбазонного радикала;

в) під впливом спрямовуючої дії ацетамідної групи відбувається йодування бензольного ядра.

Розроблений йодхлорометричний метод кількісного визначення тибону дає можливість провадити його за 1 годину замість 8—10 годин за запропонованім у ТТУ методом.

Вважаю своїм обов'язком висловити глибоку подяку Я. А. Фіалкову за керівництво і цінні вказівки при проведенні даної роботи.

\* Див. прим. на стор. 53.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Кольтгоф. Объемный анализ Гос. хим. изд., т. II, 1932, стр. 606.—
2. H. Vojahn. Arch. Pharmazie, т. 288/60, № 1, стр. 1 (1955), цитиров. по РЖХ, 52246 (1955).—3. A. Bergka, J. Zýka, J. Českoslov. farm., № 6, стр. 335 (1956).—
4. J. Cihalík, J. Ruzička, Chem. listy, 49, № 11, стр. 1731 (1955), цитиров. по РЖХ 68811 (1956).—5. Тибон ВТУ № 1328—51.—6. Л. И. Рапапорт и Я. А. Фиалко, ЖОХ, 26, стр. 279 (1956).—7. Л. И. Рапапорт ЖАХ, № 3, стр. 415 (1957).—8. E. Hoggarth, A. P. Martin, Brit. J. pharmacol. chemist., № 3, стр. 454 (1951), цитиров. по Указателю новых лекарственных препаратов, вып. II. Медгиз, 1954, стр. 20.

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БРУЦИНУ ФОТОЕЛЕКТРОКОЛОРИМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ

Б. І. ШВИДКИЙ

(Кафедра судової і аналітичної хімії Львівського медичного інституту, зав. кафедрою доц. В. П. Крамаренко)

Препарати, виготовлені з насіння чилібухи, мають у своєму складі стрихнін, бруцин і невелику кількість інших алкалоїдів, таких, як стрихніцин, струксін, воміцин, псевдострихнін і т. д. Співвідношення стрихніну і бруцину в цих препаратах може бути різним (1, 2). Незважаючи на це, при розрахунку кількості стрихніну в препаратах з насінням чилібухи за Державною фармакопеєю VII видання (3) допускається, що стрихнін становить половину загальної кількості всіх алкалоїдів.

Кількісне визначення суми алкалоїдів чилібухи провадиться ваговими, об'ємно-аналітичними і іншими методами. Для визначення цих алкалоїдів в суміші більшість дослідників рекомендує колориметричні методи. Для кількісного визначення чистого бруцину використовуються колориметричні способи, які базуються на одержанні кольорових розчинів в реакціях бруцину з сумішкою нітратної та сульфатної кислот (4), з сумішкою цих же кислот і калій-хлорату (5). Для цього використовують також реакцію Малакена-Деніже (6). Вищезгадані реакції (4, 5, 6), які покладені в основу кількісного визначення бруцину, дають забарвлені в жовтий колір розчини з малою інтенсивністю забарвлення. Крім того, ці реакції на бруцин мало специфічні.

У зв'язку з цим ми поставили завдання розробити умови кількісного визначення бруцину, застосовуючи для цього фотоелектроколориметричний метод, який давав би можливість визначати бруцин в суміші з стрихніном.

При перевірці кольорових реакцій на бруцин з різними реактивами ми звернули увагу на реакцію цього алкалоїду з розчинами нітратної кислоти і олово-П-хлориду, при якій утворюється інтенсивне фіолетове забарвлення (7). При вивченні умов одержання стійкого забарвлення ми використали розчини бруцину, 2,5 М розчин нітратної кислоти і розчин олово-П-хлориду, одержаний шляхом розчинення 5,65 г олово-П-хлориду в суміші 2 мл концентрованої хлоридної кислоти і 18 мл води, з наступним розбавленням розчину водою до 100 мл (8).

Попередніми спробами ми встановили, що максимум вбирання світла, яке проходить крізь забарвлений розчин бруцину у фотоелектроколориметрі ФЕК-М, має місце тоді, коли використовувати світлофільтр нр. 2 (зелений). Рядом спроб було також встановлено, що ін-

тенсивність забарвлення бруцину з названими реактивами зростає із збільшенням концентрації цього алкалоїду. Це дало можливість використати реакцію бруцину з нітратною кислотою і олово-П-хлоридом для фотоелектроколориметричного визначення.

Для вивчення умов одержання репродуктивних результатів необхідно було встановити кількість реактивів, час проходження реакції, стійкість забарвленого розчину і т. д. У зв'язку з цим і були проведені такі спроби: в плоскодонну колбочку вносили від 0,5 до 2,5 мл розчину бруцину (в 1 мл міститься 1 мг основи алкалоїду) і різні кількості 2,5 М розчину нітратної кислоти. Колбочку закривали пробкою з пристосуванням до неї зворотним холодильником і нагрівали на киплячому водяному огрівнику. Нагрівання проводили до того часу, поки забарвлення розчину не переходило з червоного в блідо-жовте (4—6 хвилин). Після охолодження суміші до неї додавали різні кількості розчину олово-П-хлориду і доводили водою до 20 мл. Оптичну густину забарвленого

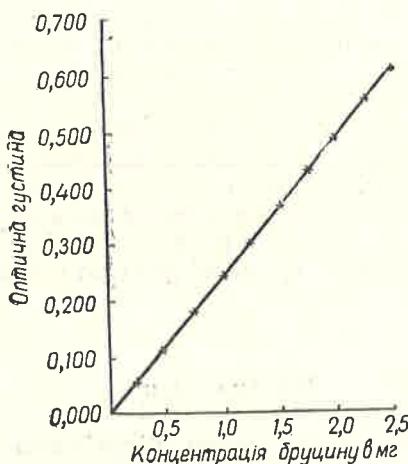


Рис. Калібрувальна крива для фотоелектроколориметричного визначення бруцину.

леного у фіолетовий колір розчину вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М, при світлофільтрі ір. 2, в кюветах завтовшки 10,045 мм.

Ці спроби дозволяють зробити висновок, що при кількості бруцину від 0,5 до 2,5 мг в пробі для одержання інтенсивного стійкого забарвлення необхідно додати 3,5—4,0 мл 2,5 М розчину нітратної кислоти. Цю суміш необхідно нагрівати 4—6 хвилин до одержання блідо-жовтого забарвлення, а потім додати 1 мл розчину олово-П-хлориду, від якого жовте забарвлення змінюється на фіолетове. Розчин необхідно розбавити до 20 мл водою.

Одержане таким чином фіолетове забарвлення є стійким протягом 15 хвилин, а тому оптичну густину забарвленого розчину бруцину з нітратною кислотою і олово-П-хлоридом необхідно виміряти в перші 15 хвилин після його виготовлення.

Для побудови калібрувальної кривої, яка показує залежність величини оптичної густини від концентрації бруцину, ми робили таким чином: в плоскодонні колбочки вносили різні кількості 0,1% розчину бруцину (від 0,1 до 2,5 мл), додавали дистильовану воду до 2,5 мл, а потім вносили 3,5 мл 2,5 М нітратної кислоти. Колбочки закривали

пробкою зі зворотним холодильником і нагрівали 5 хвилин на киплячому водяному огрівнику. Після охолодження в колбочки вносили 1 мл розчину олово-П-хлориду і вміст колбочок доводили водою до 20 мл. Через 5 хвилин оптичну густину розчинів вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр нр. 2, кювета 10,045).

Результати вимірювання наведені у вигляді графіка на рисунку.

Нами також встановлено, що таким способом можна визначити бруцин в кількостях, не менших 0,1 мг в пробі (точність методу  $\pm 2,5\%$ ).

У фармацевтичному і токсикологічному аналізах дуже часто доводиться визначати бруцин, як і інші алкалоїди, в присутності білкових речовин і продуктів їх розкладу. В зв'язку з цим необхідно було встановити, як впливають ці домішки на відтінок забарвлення і оптичну густину забарвленого розчину. Для цього були взяті розчини бруцину з відомою концентрацією без домішок і такі ж розчини бруцину з домішкою білкових речовин (витяжка з тканин тварин і витяжка з рослин, які не містять алкалоїдів). Кількісний вміст білкових речовин у витяжках визначався за методом Кельдаля (9), за процентним вмістом азоту. До цих розчинів додавались вказані вище реактиви і вимірювалась оптична густина цих розчинів за допомогою фотоелектроколориметра. Як показали наші спроби, додавання витяжок, що містять до 4—5 мг білкових речовин, не впливає на характер і інтенсивність забарвлення.

Нарешті, ми провели спробу визначення бруцину в присутності стрихніну. Для цього було виготовлено декілька сумішок стрихніну і бруцину відомого складу. В цих сумішках і в паралельних спробах з такою ж кількістю чистого бруцину визначався бруцин вищевказаним способом. Як в чистих розчинах бруцину, так і в сумішках бруцину з стрихніном були одержані одинакові результати аналізу.

## В и с н о в к и

1. Встановлено оптимальні умови кількісного визначення малих кількостей бруцину фотоелектроколориметричним методом, основаним на реакції цього алкалоїду з нітратною кислотою і олово-П-хлоридом.

2. Показана можливість застосування цього методу для кількісного визначення бруцину в присутності стрихніну, а також в присутності невеликої кількості білкових речовин.

## Л I Т Е Р А Т У Р А

1. The British Pharmacopoeia, London, 1932, p. 448—2. D. C. Garrant, Drugs and galenicals, their quantitative analysis, London, 1937, p. 230.—3. Государственная фармакопея СССР, VIII издания, Медгиз, М., 1952.—4. S. E. Dowdall, Proceedins, Chem., Soc., 18, 220 (1902).—5. Wöbel, Ztschr. f. angew., Chem., 31, 124 (1918).—6. О. Н. Соболева, Научно-информационный бюллетень ЦАНИЛ ГАПУ НКЗ РСФСР, М., 5, 5 (1941).—7. H. Hager, Pharm. Z-halle, 12, 409 (1871).—8. В. И. Петрашень, Качественный химический анализ, Госхимиздат, М. Л., 1948, стр. 550.—9. Б. И. Збарский, И. И. Иванов, С. Р. Мардашев, Биологическая химия, Медгиз, М., 1951, стр. 19.

# РІДКА ЧАСТИНА ЖИРНОЇ ОЛІЇ ПЛОДІВ ФЕНХЕЛЯ

I. M. ФЕФЕР

(Київський інститут удосконалення лікарів)

Нами встановлено, що жирну олію плодів фенхеля можна поділити на тверду та рідку частини.

Тверда частина фенхельної олії, як показали технологічні та клінічні дослідження, може бути використана замість масла какао.

З метою встановлення складу та можливості використання рідкої частини олії було проведено дане дослідження.

Рідка частина жирної фенхельної олії являє собою буроватозеленуватого кольору рідину з слабким запахом ефірної фенхельної олії.

Фізичні та хімічні показники рідкої частини олії та кислот, виділених з неї, наведені в таблиці 1.

Кислоти з олії були виділені після обмилення олії спиртовим розчином калій-гідроксиду та екстрагування ефіром речовин, які не обмилюються, з наступним розкладанням мила сірчаною кислотою.

Таблиця 1

	$d_{20}^{\circ}$	$n_{D}^{20}$	Температура топлення	Температура застигання	Число						Виразувана молекулярна вага Еєга	Необмиловані речовини у %
					кислотне	обмилення	нейтралізації	йодне	роданове	гексабромне		
масло	0,9171	1,4703	—	10—9°	27,5 27,1	183,16 182,83	—	106,55 106,33	83,81 83,71	0	—	4,8 4,6
	0,9185											
кислоти	0,9028	1,4635	15—18°	12—10°	—	—	196,21 196,98	108,08 108,38	85,80 85,40	0	284,3	—
	0,9060											

На основі йодних та роданових чисел за формулами Кауфмана вираховано: насичених кислот — 5,2%, олеїнових кислот — 70%, лінолевих кислот — 24,8%.

Для встановлення складових частин рідкої частини олії та кислот було проведено: 1. окислення кислот, 2. елайдинування олії та кислот, 3. бромування кислот, 4. розділення кислот фракційною перегонкою у вакуумі, 5. розділення кислот на тверді та рідкі за методом Твітчеля.

При окисленні кислот калій-перманганатом в присутності калій-гідроксиду одержана кислота з такими показниками: температура топлення — 120—122°; температура застигання — 116—114°; число нейтралізації — 178,02, 177,61; йодне число — 0; молекулярна вага вирахувана за числом нейтралізації — 315,41. Наведені показники близькі до аналогічних показників 6,7-діоксистеаринової кислоти. Це свідчить про те, що до складу кислот рідкої частини олії входить значна частина петрозелінової кислоти. При окислюванні кислот одержана також кислота з температурою топлення в 160—163°, яка характерна для тетраоксистеаринової кислоти. Звідси можна зробити висновок, що до скла-

ду кислот рідкої частини фенхельної олії входить також — а-лінолева кислота.

Факт одержання 6,7-діоксистеаринової кислоти при окисленні суміші кислот свідчить про те, що до складу рідкої частини олії входить значна частина петрозелінової кислоти. Рідка ж частина олії майже не кристалізується, що вказує на відсутність значної кількості однокислотних гліцеридів петrozелінової кислоти в рідкій частині олії. Тому нами зроблено припущення, що петrozелінова кислота входить до складу різнонікислотних гліцеридів, які важко кристалізуються.

При елаїдинуванні рідкої частини олії остання лише на 6-й день частково закристалізувалась. Кристалічна частина олії після відділення незакристалізованої частини перекристалізувалась з ацетону. В результаті декількох перекристалізацій одержана речовина з температурою топлення — 50—52°, температурою застигання — 30—28°, йодне число — 89,72, число обмилення 189,86, молекулярна вага 886,4.

За цими показниками одержана речовина ідентична тріелайдину петrozелінової кислоти.

При елаїдинуванні кислот рідкої частини олії останні теж тільки частково затверділи. Після відділення кристалічної частини кислот та їх перекристалізації з ацетону одержана кислота з температурою топлення — 52—53°, температурою застигання — 47—45°, йодне число — 88,21; число нейтралізації — 197,99, молекулярна вага — 283,34. За властивостями одержана сполука близька до елаїдинової кислоти, яку можна одержувати з петrozелінової кислоти.

При бромуванні кислот рідкої частини олії одержано бромід, який після перекристалізації з петролейного ефіру мав температуру топлення — 114—115°, ідентичну тетраброміду лінолевої кислоти.

З 10 г кислот рідкої частини олії одержано 0,5015 тетраброміду, що відповідає 23,4% лінолевої кислоти. Кількісне визначення брому в броміді наведено в таблиці 2.

За кількістю брому одержаний бромід відповідає тетрабромстеариновій кислоті.

Таблиця 2

	Наважка в грамах	Кількість мл 1 н. розвчину $\text{AgNO}_3$	Знайдено брому в г	Знайдено брому в %	Вирахувано бро- му для тетрабром- стеаринової ки- слоти в %
1	0,0230	0,1537	0,0123	53,00	53,33
2	0,0494	0,3276	0,0262	53,03	

Для розгонки кислот у вакуумі взято 50 г кислот, які при 3 мм тиснення дали такі фракції:

фракція 1 — зібрано 14,4 г при температурі 206—213°  
 фракція 2      »      12,5 г      »      213—215°  
 фракція 3      »      11,5 г      »      215—218°  
 Залишок в колбі 11 г.

Фізичні та хімічні показники фракцій кислот наведені в таблиці 3.

З першої фракції при температурі 24—26° викристалізувалась незначна кількість кислоти, яка була відділена від рідких кислот та перекристалізована з спирту. Після декількох перекристалізацій кислота мала температуру топлення 60—61°, температуру застигання 57—56°.

При змішуванні кислоти з хімічно чистою пальметиновою кислотою температура топлення та температура застигання не змінювалися. За температурою топлення цю кислоту можна вважати пальметиновою кислотою.

Таблиця 3

Фракції	Температура топлення	Температура застигання	$d_{20}^{\circ}$	$n_D^{20}$	Число нейтра-лізацій	Йодне число	Вираху-вана молекуляр-на вага
1	22—24°	16—12°	0,8931	1,4597	198,95	93,54	281,98
2	21—23°	13—10°	0,8975	1,4612	199,89	94,67	280,65
3	22—26°	14—10°	0,8965	1,4613	200,11	98,12	280,30

За даними, одержаними в результаті розгонки кислот, можна зробити висновок, що кислоти рідкої частини олії мають близьку молекулярну вагу.

#### РОЗДІЛЕННЯ КИСЛОТ РІДКОЇ ЧАСТИНИ ОЛІЇ НА ТВЕРДІ ТА РІДКІ

Для того, щоб відділити петрозелінову та інші тверді кислоти від рідких, кислоти рідкої частини олії були розділені за методом Твітчеля. Метод цей ґрунтуються на тому, що олов'яні солі твердих кислот важко розчиняються в холодному 95° спирті.

В результаті розділення кислот вищезазначенім методом з кожної наважки в 10 г одержано твердих кислот: 1) 3,5054, 2) 3,5081, що становить в середньому 35%. Їх фізичні та хімічні показники наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Кислоти	$d_{30}^{\circ}$	$d_{20}^{\circ}$	Темпе-ратура топлен-ня	Темпе-ратура засти-гання	$d_{20}^{\circ}$	$n_D^{40}$	Число нейтра-лізацій	Йодне число	Родано-ве чис-ло
тверді рідкі	0,8948	— 0,8970	30—35° 3—5°	26—25° —2	— 1,4801	1,4532 —	199,30 199,64	84,55 108,83	84,56 81,89

Фізичні та хімічні показники твердих кислот близькі до показників петrozелінової кислоти.

До складу рідких кислот за одержаними показниками, мабуть, входять олеїнова та лінолева кислоти.

Державна фармакопея VIII-го видання вказує, що зелене мило (Sapo viridis) одержують обмілюванням рослинної олії розчином калій-гідроксиду. Зелене мило являє собою м'яку темнобурого або зеленого кольору речовину, яка просвічує.

При обмілюванні рідкої частини фенхельної олії калій-гідроксидом нами одержана подібна речовина.

Зважаючи на вищевикладене, з рідкої частини олії було виготовлено зелене мило за прописом, вказаним у Клінге: рідкої частини олії взято 100 ч., розчину калій-гідроксиду (пит. вага 1,126) — 135 ч., етилового спирту 90° — 10 ч.

Олію нагрівали з сумішшю розчину калій-гідроксиду та спирту на водяній бані при помішуванні до утворення мила. Одержане мило досліджувалось за Фармакопеєю VIII видання. Встановлено, що воно відповідає всім вимогам фармакопеї.

Крім зеленого мила, з рідкої частини олії була виготовлена блекотна олія за прописом Державної фармакопеї VIII видання, яка також відповідала всім вимогам фармакопеї.

### В и с н о в к и

1. Встановлено, що до складу рідкої частини фенхельної олії входить 4,7% речовин, які не обмилюються.

2. До складу гліцеридів входять такі кислоти:

а) петrozелінова . . . . .	29,8%
б) олеїнова . . . . .	40,2%
в) лінолева . . . . .	24,8%
г) насычені . . . . .	5,2%

3. Рідка частина олії може бути використана для виготовлення зеленого мила та блекотної олії.

4. Виготовлювані з рідкої частини олії зелене мило та блекотна олія відповідають вимогам Фармакопеї VIII видання.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. И. Афанасьевский, ЖРФХО, 47, 2124 (1915).—2. Государственная фармакопея СССР, VIII изд., Медгиз, М., 1952.—3. А. Грюн, Анализ жиров и восков, Москва, в. I, 1932.—4. И. В. Егоров, ЖРФХО, 35, 716 и 973 (1903).—5. А. Зайцев, ЖРФХО, 17, 417 (1885).—6. А. А. Зиновьев, Химия жиров, Пищепромиздат, М.—Л., 1939.—7. Г. П. Каuffman, Исследования в области химии жиров, Пищепромиздат, М.—Л., 1937.—8. А. Клинге, Русский фармацевтический мануал 2, 1945.—9. Н. И. Козин, Химия и товароведение пищевых жиров, Госторгиздат, Москва, 1949.—10. А. П. Лидов, ЖРФХО, 24, 515 (1892).—11. И. М. Фефер, Аптечное дело № 5, 1958.—12. А. Bauer und K. Hazura, Monatsh. f. Chem., 7, 216 (1886).—13. K. Hazura und Grüssner, Monatsh. f. Chem., 9, 198 (1888).—14. G. Klein, Handbuch d. Pflanzenanalyse, 2, 62 (1932).—15. E. Twitchell, J. Ind. Eng. Chem., 13, 806 (1921).—16. E. Vongerichten und A. Köhler, Ber., 42, 1638 (1909).

### ДЕЯКІ ПИТАННЯ ПРОПИСУВАННЯ ЛІКІВ

Г. П. ПІВНЕНКО, Р. К. ЧАГОВЕЦЬ та І. М. ПЕРЦЕВ

(Кафедра технології лікарських форм та галенових препаратів  
Харківського фармацевтичного інституту)

Головне завдання радянської медичної науки у наступному семиріччі — добитися якнайповнішого використання для зміцнення здоров'я народу величезних можливостей, закладених у нашому суспільному ладі. Ми вступили в період, коли з кожним роком зростають реальні передумови здійснення віковічної мрії людства про знищення причин хвороб, про те, щоб праця і побут стали невичерпним джерелом здоров'я і творчого довголіття.

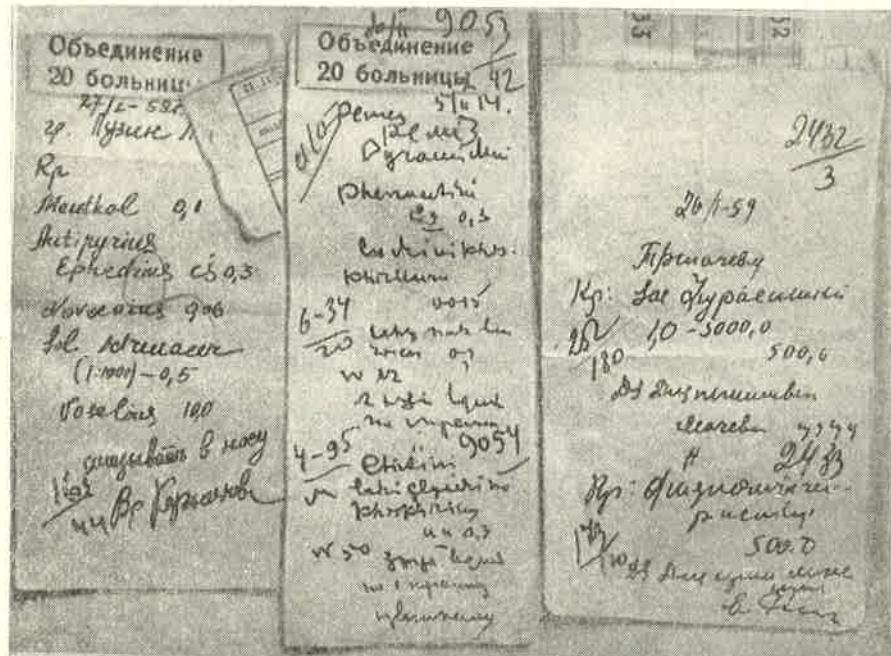
Сучасна медицина застосовує багато лікарських засобів, які мають різноманітні фізичні й хімічні властивості. Лікар, вписуючи рецепт на ті чи інші ліки, повинен обов'язково знати концентрацію лікарських речовин у суміші та суворо додержуватися дозувань отрутних і сильно-діючих речовин, вказаних у Державній фармакопеї СРСР VIII видання. Щоб правильно самостійно комбінувати лікарські речовини, вписуючи рецепт, сучасний лікар мусить бути в курсі найновіших досяг-

нень вітчизняної і зарубіжної медицини, фармацевтичної рецептури та хімії лікарських речовин.

Досить точно і образно визначив значення ліків для хворого ще староіндійський мислитель і лікар Сушрута: «Ліки в руках досвідченої людини уподібнюються напоєві безсмертя й життя, а в руках невігласа подібні до вогню й меча». Рецепт на ліки є найважливішим лікарським документом. Неправильно вилісований рецепт спричиняє і неправильне виготовлення ліків, за що юридично відповідають і лікар, і фармацевт.

Проте в багатьох рецептах, які надходять до міських і сільських аптек, можна виявити найрізноманітніші грубі помилки в дозуванні лікарських речовин і вказівках способу вживання.

Дуже часто порушуються правила оформлення рецептів. У зв'язку з цим 21 січня 1959 р. було видано додатковий наказ по Міністерству охорони здоров'я СРСР за № 24, яким встановлено нові правила випи-



На фото: неграмотно вилісани рецепти, за якими були виготовлені і відпущені ліки аптеками.

сування рецептів на ліки. Наказ спрямовує увагу як лікарів, так і фармацевтичних працівників на усунення тих порушень, які мають місце при виписуванні рецептів.

Ми вивчили рецептуру кількох аптек м. Харкова, що надійшла до них протягом 2-х перших місяців 1959 р. При цьому виявлено, що рецепти пишуться часто-густо неохайно і нерозбірливо, з помилками, на клаптиках паперу, а на більшості з них (на рецептах понад 50%) замість підпису лікаря стоять незрозумілі ієрогліфи, за якими неможливо встановити прізвище лікаря, що вилісав рецепт. Відбитки штампів на бланках рецептів часто бувають нечіткі (див. фото).

Фармацевт, не маючи змоги зв'язатися з лікарем, змушений або самовільно виправляти невірний пропис (що категорично забороняється наказом), або відмовляти хворому у видачі йому ліків. Але ж може статися, що рецепт з помилками потрапить до рук малокваліфікованого аптечного працівника. До яких сумнівів наслідків це може привести?

Перед нами ряд рецептів, які надійшли до аптек Харкова.

25  
19 XII 1958 г.  
Rp: Sol. Kalcij chlorati 0,25  
Dtd. № 10 in amp  
S. Подкожно  
Врач (без підпису)

Рецепт виписано на клаптику паперу неохайнно, без підпису лікаря, без зазначення прізвища хворого, з помилками: «Кальціум», замість правильного написання «Calcium». Крім того, лікар, певно, не знає, що розчин кальцій-хлориду в дозировці по 0,25 мл (концентрація розчину теж не вказана) в ампулах не буває, а випускається промисловістю розчин кальцій-хлориду у вигляді 10% концентрації по 5 або 10 мл. До того ж, ліки прописані для парентерального введення, коли потрібна особлива пильність як лікаря, так і фармацевта.

Або другий випадок. Лікар 15-ї поліклініки Харкова виписав таким рецептом:

Rp: Ext. Bellad. 0,015  
Natr. Carb.  
Natr. bicarb.  
M. f. p. Dtd № 15  
S. По 1 пор. 3 р. в день  
Б-ному Р.  
Врач (підпису нема)

Рецепт виписано недбало, невиразно, підпису лікаря немає. Кількості соди та вуглекислої соди не зазначені. Крім того, прописано вуглекислий натрій, виключений Державною фармакопеєю СРСР VIII видання для приймання всередину.

Внаслідок неуважності під час виписування рецептів зустрічаються іноді прописи неймовірного змісту, з грубими помилками. Лікарські засоби в них виписано в таких великих кількостях, з яких ці ліки практично виготовувати неможливо. Приклад:

Rp. Dti g. Althae ex 40,0—120  
Natr. benz.  
Natr. salicil. aa 20,0  
Sip. Simp. 20,0  
MDS. По 1 ч. л. 4 р. в день  
Реб. П. 2 года  
Врач (без підпису)

Обурення викликає і такий рецепт, виписаний лікарем 24-ї дитячої поліклініки дитині 6 років, де завищено дозу кодеїн-фосфату і екстракту белладонни, а вага одного порошку становить понад 3 г.

20  
19 11 59 г.  
Б-му Ф.  
Саша 6 лет  
Rp: Natrii bromati 2,0  
Antipirini 1,0  
Codeini phosphorici  
Extr. Belladoni aa 0,03  
Mf. pulv Dtd № 12  
S. По 1 пор. 3 р. в день  
Вр. Мельник (?)

Помилки в дозуванні лікарських засобів повторювалися цим же лікарем і в інших рецептах.

А ось ще приклад грубої помилки лікаря:

Rp: Pyramidon  
Analgin aa 12,5  
M. f. Pulvis  
Dtd № 12  
S. По 1/2 пор. 3 р. в день  
Реб. М.  
Вр. Федорова

У цьому рецепті завищено дозу пірамідону для дорослого (не кажучи вже про дитину, вік якої в рецепті не зазначено) в 25 раз. Вага одного порошку становить 25 г.

Це не поодинокий випадок, коли лікар, виписуючи рецепти для дітей, не зазначає віку дитини, значно завищує дозування лікарських засобів, хоч при прописуванні ліків для дітей лікар повинен бути особливо уважним.

При виписуванні рецепта на очні краплі також потрібна особлива пильність лікаря. Проте це не завжди буває так. Ось приклад:

Rp. Zinc sulfurici 0,1  
Ag. destillatae  
MDS глазные капли  
Вр. (без підпису)

У рецепті немає підпису лікаря, не зазначено кількості розчинника, в якому треба розчинити цинк-сульфат, щоб одержати певну концентрацію розчину. Видно, лікар не надає серйозного значення такому чутливому органу, як око людини.

Наведені вище приклади свідчать, що виписуванню рецептів, а також перевірці їх з боку лікарів приділяється недостатня увага. Проте слід відмітити, що боротьба з неправильно виписаними рецептами ведеться в аптеках недосить активно. На жаль, окремі аптечні працівники замовчують про недбалість і безвідповіальність ряду лікарів і фельдшерів, не повідомляють про це ні авторів рецептів, ні лікарські установи і органи охорони здоров'я. А це веде до збільшення браку: не дістаючи зауважень від аптек, лікар і далі повторює помилки, навіть не знаючи про них.

Трапляється і таке, що деякі аптечні працівники основну увагу звертають на виконання плану товарообороту і забувають, що аптечка — це установа охорони здоров'я, яка повинна забезпечити населення високоякісними ліками й засобами.

Начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я Української РСР І. М. Губський (1) звертав увагу аптечних працівників на те, що коли не приймати недбало виписаних рецептів (кількість яких інколи наближається до 40% всієї рецептури, що надходить до аптеки), то це не гальмуватиме виконання плану аптекою. Відмовлення виготовувати ліки за неправильно виписаним рецептом буде лише тимчасовим явищем, бо повторне оформлення рецептів після повернення їх з аптеки примусить лікаря бути уважнішим, виписуючи рецепти наступним хорім.

Є спеціальна вказівка про правила зберігання, обліку та відпуску отрутних і сильнодіючих речовин в аптеках (2), згідно з якою всі рецепти і вимоги лікарських установ на отрути речовини або ліки, які містять отрутні речовини, повинні бути оформлені відповідно з правилами виписування рецептів, мати штамп, печатку й підпис керівника установи або його заступника. Далі відмічається, що в рецепті мають бути прізвище та ініціали лікаря, адреса і номер телефону. Аптеки, безперечно, стежать за виконанням цих вимог, але недосить суворо.

Тепер, згідно з наказом за № 24 (3), усі лікарські установи мати-

муть стандартні бланки рецептів єдиної форми, щоб медичний працівник міг точно й акуратно заповнювати в них відповідні графи. Серед аптечних працівників треба проводити широку роз'яснювальну роботу щодо якнайсуворішого виконання цього наказу. За неправильно виписаним рецептом ліки не виготовляти, на ньому ставити помітку «рецепт недійсний» і повернати хворому, а копію його негайно надсилати головному лікареві лікарської установи, звідки він надійшов. Другий примірник копії неправильно виписаного рецепта зберігається в аптекі окремо від інших документів протягом одного року.

Слід також зважити на те, що перші кроки цього заходу будуть важкі, на адресу аптек надійде багато скарг від хворих через необізнаність населення з новими правилами. Тому велику роботу необхідно провести, насамперед, серед медичних працівників (лікарів, фельдшерів), які обслуговують певну дільницю.

Працівникам обласних аптеоуправлінь під час перевірки роботи аптек слід звертати увагу на скарги, які надходять від хворих у зв'язку з поверненням рецепта. Причому, треба підтримувати аптечних працівників, створюючи умови для впровадження в життя наказу № 24.

Працівники органів охорони здоров'я повинні повести якнайрішучішу боротьбу за наведення порядку в рецептурі, що надходить до аптек, бо «рецепт, правильно складений, який відповідає всім сучасним вимогам науки, є одним з основних елементів для лікування хворого».

Треба ширше практикувати досвід створення в містах і районних центрах республіки зразкових аптек, на які б могла рівнятися решта аптек.

Вважаємо за доцільне обговорити порушені питання на спільніх засіданнях науково-фармацевтичного і медичного товариств.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея VIII изд., М., 1952 г.—2. И. М. Губский, «Аптечное дело», № 4, стр. 7, 1957.—3. Справочник основных руководящих материалов по аптечному делу, Медгиз, 1954 г., стр. 163.—4. Приказ по Министерству здравоохранения СССР № 24, М., 1959.

## ЗА ЗНИЖЕННЯ ВТРАТ МЕДИКАМЕНТІВ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ

М. Г. ЯКОВЕЦЬ

(Начальник планово-фінансового відділу Головного аптечного управління)

В аптеках і аптечних складах УРСР щороку списуються на втрати обертання значні суми вартості природної втрати медикаментів, яка виникає при зберіганні і виготовленні ліків в аптеках та при виготовленні замовлень на медикаменти на аптечних складах.

Досить сказати, що за останні 5 років, з 1954 по 1958 рік, природна втрата медикаментів, яка була списана при інвентаризаціях та при розфасовці в аптеках і аптечних складах, становила 23 мільйони 579 тисяч карбованців. Лише за один 1958 рік було списано медикаментів на 5 мільйонів 171 тисячу карбованців в оптових цінах промисловості, а коли рахувати в продажних цінах, то втрати медикаментів при зберіганні та виготовленні ліків становлять 8—9 мільйонів карбованців на рік.

Треба вказати на те, що за останні роки природні втрати у грошовому виразі зростають, а у процентах до товарообороту залишаються

майже стабільними. Якщо у 1953 році втрати становили 0,29%, а в 1954 році 0,32% до товарообороту тих років, то в 1958 році сума списаних на втрату медикаментів в середньому по УРСР становить 0,31% до нинішнього товарообороту.

Поряд з цим в окремих аптекоуправліннях рівень щорічних списувань значно більший середнього. Так наприклад, в Черкаському обласному аптекоуправлінні у 1958 році втрати медикаментів становили 0,41%, в Станіславському — 0,56%, в Дрогобицькому — 0,40%, у Київському — 0,35%. Тимчасом у Тернопільському обласному аптекоуправлінні ці втрати становили 0,28%, а в Луганському 0,24% до товарообороту.

Ще більш контрастне явище можна спостерігати, якщо природні втрати медикаментів порівняти не з загальним товарооборотом, а з оборотом по продажу самих медикаментів. Таке порівняння приводить до висновку, що в Київському і Харківському обласному аптекоуправліннях втрати медикаментів при їх зберіганні і виготовленні з них ліків на 60% більші, ніж у таких аптекоуправлінь, як Луганське і Тернопільське.

Показовим в цьому відношенні буде приклад, наведений по одному аптечному закладу. При одинакових умовах роботи і майже рівному товарообороті Львівський аптечний склад списав за 1958 рік медикаментів на втрати на 5 тисяч, а Харківський — на 26 тисяч карбованців, тобто у 5 раз більше.

Отже, цілком ясно, що природні втрати медикаментів в аптеках, аптечних складах ще дуже великі, а деякі керівники аптечних закладів та обласні аптекоуправління не приділяють питанню зниження втрат належної уваги, не мобілізують на боротьбу за їх зменшення широкі кола аптечних працівників, внаслідок чого за останні роки при загальному, досить значному зниженні витрат обертання, втрати медикаментів при їх зберіганні та виготовленні з них ліків в аптеках не зменшились.

Безумовно, що при застосуванні певних заходів, мобілізації уваги аптечних працівників до дбайливого зберігання медикаментів, економного їх витрачання при виготовленні ліків, втрати медикаментів можна було б набагато зменшити. Причому, якби деякі аптекоуправління в цьому відношенні підтяглися до рівня передових, то на природній втраті можна було б зекономити в нинішньому семиріччі не менш 12—15 мільйонів карбованців, збільшити на цю суму нагромадження аптекоуправлінь і спрямувати заощаджені кошти на дальнє розширення аптечної сітки та поповнення її устаткуванням.

Як відомо, діючі зараз норми природної втрати медикаментів, на підставі яких провадиться списування їх, затверджені наказами Міністерства охорони здоров'я СРСР від 22 липня 1952 року № 639 та від 23 грудня 1953 року № 977.

Насамперед треба сказати, що норми, затверджені цими наказами, застосовуються в ряді аптек і навіть у ряді областей республіки неправильно. Відомо, що природна втрата медикаментів виникає у вигляді усушки, вивірювання, випаровування, розливу, розпороження тощо, тобто у такій формі, коли втрату не можна вимірити та оцінити в процесі виготовлення та відпуску ліків.

Тому, звичайно, норми природної втрати встановлені у процентах до вартості витрачених за певний час медикаментів. Наприклад, в аптеках, де немає бюреткової установки, вони становлять близько 3% від вартості медикаментів, відпущених за екстемпоральною рецептурою, та до 1% від вартості медикаментів, відпущених лікувальним установом за вагою.

Норми втрати застосовуються лише у випадках, коли виявляється фактична нестача, а будь-яке попереднє списування категорично забороняється. Відомо, що нестачі, які утворюються при розфасуванні

та лабораторних роботах, виявляються при інвентаризаціях, і тому в ряді аптекоуправлінь існує думка, що їх списувати щомісяця не слід. Така думка абсолютно безпідставна. Передусім, перевірка в натурі кількості розфасованих або перероблених медикаментів — це і є інвентаризація, а по-друге, природна втрата виявляється при кожному виробничому процесі, що підлягає запису до журналу лабораторних і фасувальних робіт, і коли така втрата є нормальнюю, то нічого чекати чергової інвентаризації та залишати в товарах нереальні суми.

Отже, природну втрату медикаментів, що виникає при розфасуванні та переробці їх, треба в кожному випадку списувати з обліку товарів в аптеках.

До речі, правило про списування втрат при розфасовці і внутріаптечній заготовці в розмірі до 2,2% від суми вартості розфасованих медикаментів, викладене в наказі по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 639 від 22 липня 1952 року, було скасоване наказом по цьому ж міністерству № 977 від 23 грудня 1953 року. Наказом встановлено, що природна втрата медикаментів при розфасовці в аптеках списується за диференційованими нормами, які встановлені додатком № 3 до наказу № 639, а саме: на медикаменти рідкі, летючі, сухі, на мазі, масла, лікарсьлини, таблетки тощо.

Враховуючи, що застосування максимального списування втрат провадиться у випадках, коли норми не перекривають фактичної нестачі, тобто випадках, коли дійсно є нестачі або розтрати з вини матеріально-відповідальних осіб, така неправильна практика застосування норм втрати на розфасовку не по окремих процесах, а при інвентаризаціях приводить до перебільшення списувань товарів, що завдає значних грошових збитків аптечному господарству, а отже, і державі.

Нерідкі випадки, коли списують перебільшені суми на втрати по рецептурі та рецептурному посуду. Справа в тому, що норма втрати на медикаменти встановлена для аптек по екстемпоральній рецептурі до 3—3,4%, а на рецептурний посуд — до 6% від його вартості. Разом з тим, вартість рецептурного посуду в аптеках включається до вартості ліків. Отже, при неважному підході до цієї справи втрата рецептурного посуду списується один раз в розмірі 6%, а другий раз матеріально-відповідальні особи можуть списати цю втрату в розмірі до 3,4% від загальної вартості екстемпоральних ліків. Таким чином природна втрата рецептурного посуду, що списується з обліку, підвищується до 9,4% до його вартості.

Бувають і такі випадки, коли вартість природної втрати медикаментів, яка списується за рахунок аптечної установи, невірно відображається в бухгалтерському обліку. Справа в тому, що норми природної втрати встановлено лише на медикаменти, а ця група медичних товарів надходить до аптекоуправлінь за оптовою ціною підприємств, яка в середньому становить в роздрібній ціні до 60%. Отже, коли наприклад, по аптекі треба списати природної втрати 1000 карбованців, то на витрати обертання відносять 600 карбованців, а решту 400 карбованців списують за рахунок торговельних накладань. Всупереч цьому всі 1000 карбованців іноді відносять повністю на витрати обертання, які в даному випадку перебільшуються на 400 крб. Тим самим залишується облік торговельних накладань як реалізованих, так і тих, що залишаються на решті товарів в аптеках.

Як видно з наведених даних, в практиці застосування норм природної втрати є істотні недоліки, які слід виправити. Це буде сприяти зменшенню збитків аптечних установ та впорядкуванню обліку витрат обертання і торговельних накладань. Поряд з цим, зважаючи на потребу в максимальному заощадженні коштів, в аптечних установах необхідно розгорнути боротьбу за зменшення природної втрати медикаментів шляхом організації правильного їх зберігання, відповідно до

вимог Державної фармакопеї VIII видання, та за зменшення втрат при виготовленні ліків асистентами. Зменшення природних втрат медикаментів є одним з шляхів скорочення витрат обертання аптечної сітки, підвищення її рентабельності та утворення понадпланових нагромаджень, які за існуючим зараз положенням лишаються повністю в розпорядженні аптечної сітки і спрямовуються на поліпшення умов праці аптечних працівників, на житлове будівництво та устаткування, розширення і будівництво сітки аптек і аптечних складів.

На боротьбу за зменшення втрат треба мобілізувати найширші кола аптечних працівників, і в цьому відношенні велика роль належить нашим профспілковим організаціям.

Треба, нарешті, щоб Міністерство охорони здоров'я СРСР перевігнуло існуючі тимчасові норми природної втрати медикаментів для всіх категорій аптечних закладів. Ці норми були встановлені вже сім років тому, і зараз, виходячи з умов роботи і завдань, що стоять перед аптечним господарством в нинішньому семиріччі, вони потребують уточнення.

---

## ОРГАНІЗАЦІЯ ЗБОРУ І ЗАГОТИВЛІ РОСЛИННОЇ ЛІКАРСЬКО-ТЕХНІЧНОЇ СИРОВИНІ

М. Г. ЄНА

(Головне аптечне управління)

Незважаючи на великі досягнення синтетичної хімії і інших галузей науки в створенні нових лікарських засобів, лікарські рослини в сучасній фармакотерапії займають одне з перших місць. Близько 50% всіх лікарських засобів, які вживаються в медичній практиці нашої країни, являють собою препарати рослинного походження. Значна частина рослин використовується як цінна сировина в хіміко-фармацевтичній промисловості для добування важливих препаратів (алкалоїди, глікозиди, терпени та ін.). З них виготовляють також настоїки, екстракти і інші галенові препарати. В аптеках лікарські рослини використовуються для виготовлення настоїв, відварів і інших лікарських форм, а у формі чаїв і зборів, у розфасованому вигляді, відпускаються населенню без рецептів лікарів в порядку ручного продажу.

Українська РСР, внаслідок різноманітності кліматичних і ґрунтових умов, особливо багата на лікарську флору. Але ці природні багатства використовуються ще недостатньо. Попит на лікарські рослини великий, проте збір і заготівля їх ведеться в таких масштабах, які не задовольняють всіх погреб медичної промисловості і органів охорони здоров'я.

Аптечна сітка Головного аптечного управління значну частину лікарсько-технічної сировини заготовляє сама, в основному через аптеки і аптечні пункти, які розташовані в сільських місцевостях. Нерідко ця важлива робота пускається на самоплив. Аптечні працівники не завжди організовують і інструктують збирачів і заготовлювачів, а обласні аптекоуправління не завжди контролюють хід збору і заготівлі рослин. Деякі облаптекоуправління (Житомирське, Волинське і ін.) з року в рік не виконують планів по збору важливих видів лікарсько-технічної сировини. За 1957 р. по системі Головного аптечного управління алтайного кореня зібрано 609,2 кг замість 3000 кг за планом (20%); ягід малини 130 кг — при плані 500 кг (26%); квітів конвалії 293,8 кг — план 800 кг (37%); трави собачої кропиви 26,8 кг — план

500 кг (5%) і т. д. Київське обласне аптечкоуправління в 1957 р. зовсім не заготовляло кореня чемериці, ягід малини, підбілу, бодяги, квітів глоду; Житомирське — ягід малини, трави грициків, ягід ялівцю, підбілу, бодяги, трави собачої кропиви, квітів пижми і т. д. Дніпропетровське облаптечкоуправління заготовило алтайного кореня 4 кг замість 500 кг за планом, а Запорізьке — при плані 300 кг — 8,1 кг і т. д. Виконання плану заготівлі лікарських рослин в номенклатурі за 1958 р. ще погіршало. Так, бодяги заготовлено 198 кг при плані 5500 кг (3%); квітів глоду 23 кг — план 1000 кг (2%); трави астрагалу пухнатоквіткового 413 кг — план 4000 кг (10%); алтайного кореня 829 кг — план 4000 кг (20%); ягід малини 62 кг — план 550 кг (11%); трави болотного сухоцвіту 506 кг — план 4000 кг (13%); чаги — 1108 кг — план 3000 кг (36%) і т. д. Черкаське, Житомирське, Хмельницьке, Чернівецьке, Чернігівське, Сумське, Кіровоградське, Херсонське, Харківське і Волинське обласні аптечкоуправління не виконали річного плану збору і заготівлі лікарсько-технічної сировини.

Деякі облаптечкоуправління, щоб «компенсувати» невиконання плану заготівлі одних видів лікарських рослин, заготовляють інші, в кількостях, які набагато перевищують потребу. Так, у 1957 р. в цілому по Головному аптечному управлінню при плані заготівлі трави полину в 2000 кг заготовлено 4002,9 кг. Такий стан заготівлі лікарських рослин призводить до обмеженого їх асортименту в аптеках і інших аптечних установах, а з другого боку, — до утворення лишків деяких лікарських рослин, які кінець кінцем псуються і підлягають знищенню.

Перед аптечною сіткою Української РСР стоїть першочергове завдання: у 1959 р. організовано провести заготівлю лікарсько-технічної сировини, причому в таких кількостях, які б повністю забезпечили потребу в ній населення і лікувально-профілактичних установах. Для цього необхідно корінним чином поліпшити всю організацію збору і заготівлі. Роботу слід почати з правильного планування.

Головне аптечне управління складає план заготівлі лікарських рослин для обласних аптечкоуправлінь, а ті, в свою чергу, після затвердження в облвиконкомах, — для аптек. Аптеки, в разі необхідності, доводять план до відома аптечних пунктів. Щоб можна було контролювати хід заготівлі на протязі року, план розподіляють по кварталах, а в разі потреби, і по місяцях.

При складанні плану необхідно дотримуватися принципу районування. Для цього потрібно знати запаси лікарських рослин, особливо дикоростучих, якість лікарсько-технічної сировини, яка одержується при зборі, можливість збору і залучення населення до цієї справи, транспортування і інші умови. Головне аптечне управління при встановленні плану заготівлі по областях враховує таке районування. Так, відомо, що аптечна ромашка широко розповсюджена в південних областях Республіки, особливо її багато в Кримській і Херсонській областях. Якщо в 1957 р. план заготівлі квітів ромашки по Головному аптечному управлінню становив 15 т (фактично заготовлено 26,3 т), то для Херсонського облаптечкоуправління план було встановлено в 5,7 т (зібрано 10,7 т), по Кримському облаптечкоуправлінню — 8 т (зібрано 13,7 т). При плані заготівлі ромашки в цілому по ГАПУ на 1958 р. — 20 т (заготовлено 32 т) Кримському облаптечкоуправлінню встановлено план в 11 т (виконання — 24,2 т). Херсонському облаптечкоуправлінню — в 7,3 т (заготовлено — 4,5 т). Питома вага заготовленої ромашки цими двома облаптечкоуправліннями по ГАПУ була в 1957 р. 91%, в 1958 р. — 90%. Переважну частину заготовленої ромашки Кримське і Херсонське облаптечкоуправління відправили іншим обласним аптечкоуправлінням.

Основна маса ягід чорниці, лікоподію і деяких інших лікарських рослинних продуктів заготовляється на Поліссі. Так, у 1957 р. ягід чорниці по ГАПУ заготовлено 11,7 т, в тому числі Ровенським (6,1 т)

і Житомирським облаптекоуправлінням (3,2 т) — 80%; в 1958 р. із заготовлених 11,6 т на долю Ровенського облаптекоуправління припадає 6 т і Житомирського — 2,4 (66%). Ці області заготовляли ягоди чорниці не тільки для своїх потреб, але і для інших областей.

Порядку районування повинні додержуватись облаптекоуправління при плануванні і заготівлі рослин аптеками. Як вдалий приклад можна навести Київське облаптекоуправління, яке рік у рік заготовляє основну масу конвалії в Переяслав-Хмельницькому районі через одних і тих же збирачів.

При районуванні заготівель забезпечується збір необхідної кількості лікарської рослинної сировини, висока її якість, а також зменшуються накладні витрати.

Якщо план заготівлі не задоволяє потреб облаптекоуправління, слід встановлювати аптекам додаткові завдання по заготівлі тих лікарських рослин, яких потребує аптечна сітка. Головне в плані заготівель — забезпечити збір тієї лікарсько-технічної сировини, яка необхідна для забезпечення потреб населення і лікувально-профілактичних установ.

Аптеки, як і інші заготівельні організації, для забезпечення виконання плану заготівлі повинні залучати до збору лікарських рослин населення. З цією метою проводять широке пропагування через пресу, радіо, кіно і інші канали. При цьому важливе значення надається виступам працівників обласних аптечкоуправлінь і аптек на сторінках обласних і районних газет з питань збору і заготівлі лікарсько-технічної сировини, особливо перед початком сезону збору. В цих виступах треба орієнтувати населення, які найбільш важливі види лікарських рослин слід збирати, розповідати про умови сушіння, місця прийому, заготовчі ціни і ін. Необхідно також періодично робити в газетах об'яви рекламного характеру.

Один з найкращих видів пропаганди збору — наочна агітація. В конторах колгоспів і радгоспів, в клубах, аптеках, лікувально-профілактичних установах, школах слід розклеювати кольористі плакати, які випускаються Головним аптечним управлінням та «Союзхімфармторгом», влаштовувати в аптеках і аптечних пунктах вітрини і стенді з зразками стандартної сировини, заготовчими цінами і т. д.

Серед учнів, пастухів і інших збирачів рекомендується розповсюджувати листівки і брошюри про збір лікарських рослин.

Необхідно пропагувати збір через реклами на обгортувальному папері, в якому відпускають з аптек медикаменти і інші медичні вироби.

Аптеки повинні через районні відділи культури залучати до цієї справи кіно. В колгоспах і радгоспах, сільських школах перед показом основного фільму можна організувати демонстрування короткої інформації, записаної на кіноплівці. Перед початком сеансу рекомендується короткий виступ перед глядачами представників аптеки або іншої заготівельної організації.

Всю роботу по збору і заготівлі лікарських рослин потрібно проводити в контакті з первинними організаціями Червоного Хреста, лікувально-профілактичними установами, які, в порядку проведення санітарно-освітньої роботи, повинні допомагати аптекам і іншим заготівельним організаціям в пропагуванні збору лікарських рослин.

До збору залучають якомога більше збирачів, краще досвідчених, а також учнів, колгоспних пастухів, працівників охорони лісів, заповідників і ін. Краще збирачів організовувати в бригади, ланки, групи. При бригадному методі збору підвищується продуктивність праці, тому що всю роботу по збору можна розподілити на декілька операцій, які виконуються окремими членами бригади. В процесі збору бригадою її члени діляться досвідом, удосконалюють методи роботи, що веде до збільшення продукції, а отже, і заробітної плати збирачів. Лікарсько-техніч-

на сировина при бригадному (колективному) методі збору буває більш високої якості (кондиційною і однорідною). При цьому бригаду можна заздалегідь підготувати до збиральної кампанії, забезпечивши її досвідченим інструктором, а також всім необхідним інвентарем.

Слід запозичити досвід роботи Херсонського і, особливо, Кримського облаптекоуправління по збору дикоростучої аптечної ромашки. Кримське облаптекоуправління щороку організовує спеціальні бригади збирачів на чолі з досвідченим бригадиром — інструктором, які виїжджають в Джанкойський район для збору ромашки. На місці забезпечується прийом ромашки, виплата грошей за здану сировину і ін. Бригади обслуговуються автотранспортом, оснащені палатками і всім необхідним майном та інвентарем. Такий метод збору дав можливість Кримському облаптекоуправлінню не тільки виконати, а й перевиконати план заготівлі.

Велику допомогу в справі збору лікарських рослин подають учні, особливо пionери, юннати. Необхідно дітей захопити до цієї роботи і організувати. Для цього перед початком збору установлюють контакт з учителями і піонервожатими, з їх числа призначають бригадира, який уже сам створює бригаду і керує всією справою збору лікарсько-технічної сировини.

В зборі рослин, що ростуть по лісах, беруть участь працівники лісової охорони і лісгоспів, члени їх сімей, а також ті громадяни, які близько живуть від лісів. До збору лікарських рослин в державних лісах допускаються всі громадяни, але по особливих квитках, що видаються лісгоспами.

В колгоспах і радгоспах залучають до цієї роботи пастухів, об'їждчиків, сторожів на полях, в обов'язки яких входить також збирання лікарських рослин, в першу чергу шкідливих для тварин.

При значному обсязі заготівлі аптека повинна мати позаштатних заготовлювачів. Для цього укладається відповідний договір, видаються посвідчення, аванс грошей для оплати збирачам за здану лікарсько-технічну сировину. Їх забезпечують також інструктивними листами, листівками, плакатами і, в разі необхідності, відповідним інвентарем.

Договори на заготівлю ліксировини необхідно також укладати з колгоспами і радгоспами, пунктами заготзерно, млинами і ін. В договорах обумовлюється зобов'язання обох сторін, і зокрема аптеки, по забезпеченню інструктажем, листівками, тарою і ін.

На аптечну сітку покладено завдання по інструктажу не тільки збирачів і заготовлювачів, які здають сировину в аптеки, а й працівників споживчої кооперації, що займаються заготівлею лікарських рослин.

Щоб забезпечити успішну заготівлю, необхідно матеріально зацікавити збирачів і заготовлювачів. З метою підвищення матеріальної зацікавленості колгоспників, учнів і інших шарів населення в збільшенні збору лікарських рослин систематично підвищуються заготовчі ціни. Згідно з наказом по МОЗ СРСР № 216 від 30 квітня 1958 р. значно збільшено заготовчі ціни на звіробій, кропиву, кукурудзяні рильця, ромашку, конвалію, грицики, липовий цвіт, деревій, ріжки, череду, чебрець.

Деяка лікарсько-технічна сировина заготовляється по ринкових цінах. Згідно з рішенням ЦК КПРС і РМ СРСР «Про збільшення виробництва і заготівлі плодів, ягід і винограду» від 30 липня 1956 р. заготівля в колгоспах дикоростучих плодів і ягід (чорниці, смородини, малини, черемхи і ін.), а також тих, що культивуються, провадиться по цінах, які складаються на колгоспних ринках в місцях заготівель. При цьому допускається контрактація продукції в колгоспах як по річних, так і по довготермінових (на 2—3 роки) договорах.

Виплата вартості зданої лікарсько-технічної сировини окремим

збирачам провадиться готівкою з каси аптеки по квитанціях (видаткових ордерах), колгоспам і іншим організаціям, які здають сировину згідно з договором, — по безготівковому розрахунку, а також колгоспам, за їх бажанням, — готівкою.

Працівникам аптек і інших організацій Міністерства охорони здоров'я, які беруть участь в заготівлі дикоростучих лікарських рослин, згідно з наказом по МОЗ СРСР № 188 від 21 квітня 1958 р., з 1 квітня 1958 р. виплачується грошова винагорода.

Група лікарсько-технічної сировини в залежності від заготовочих цін за тонну	Розмір винаго- роди в % до заготовчої ціни лікарсько-тех- нічної сирови- ни
Папороть — кореневище . . . . .	4
Лікоподій . . . . .	8
Шипшина, плоди . . . . .	10
інша лікарсько-технічна сировина: до 2500 крб. . . . .	25
від 2500 до 6000 крб. . . . .	20
від 6000 до 10000 крб. . . . .	15
від 10000 до 20000 крб. . . . .	10

Ця грошова винагорода виплачується працівникам аптек, які приймають лікарсько-технічну сировину від населення. Коли прийом провадиться від позаштатних заготовлювачів, — працівникам аптек виплачується винагорода у розмірі 1,5% від заготовчої вартості прийнятих кореневищ папороті і 4% від заготовчої вартості всіх інших видів ліктехсировини, за рахунок відповідного зменшення розміру винагороди позаштатним заготовлювачам.

Аптека виплачує позаштатним заготовлювачам грошову винагороду за здану по заготовчій вартості сировину не менш як на 1000 крб. Винагорода видається тільки за ті види і ту кількість дикоростучої лікарсько-технічної сировини, яка передбачена планом або договором, а також заготовлена по додатковому плановому завданню.

Винагорода працівникам аптек виплачується в кінці кожного кварталу, а позаштатним заготовлювачам — в міру здачі сировини.

Облапткоуправлінням необхідно провести широку роз'яснювальну роботу серед збирачів, заготовлювачів і аптечних працівників про підвищені заготовчі ціни і винагороду для працівників аптек і інших організацій.

Збір лікарських рослин треба сполучати з охороною природних фондів. Аптечні працівники і тут повинні проводити роз'яснювальну роботу серед збирачів і націлювати їх на те, щоб збирати не хижакцьким методом, а раціонально, з збереженням заростей, що дає можливість успішно заготовляти сировину протягом багатьох років. Зокрема, не можна обривати з дерева або куща більше однієї третини листя, виривати все коріння і кореневище, якщо рослина розмножується за їх допомогою, допускати ламання великих гілок та вирубування дерев і т. д.

Враховуючи важливе значення лікарської рослинної сировини для забезпечення населення ліками, в останні роки почалось різке розширення посівних площ найважливіших лікарських рослин, введених в культуру (олійний мак, амізубна, перцева м'ята, далматська ромашка, валеріана). На території України вирощуванням лікарських рослин займається Українська контора лікористресту, яка проводить велику роботу по збільшенню виробництва лікарської технічної сировини.

З 1958 р. почалось вирощування деяких рослин в підсобних господарствах Міністерства охорони здоров'я УРСР, в основному для забезпечення потреб промисловості.

Цінну ініціативу проявили працівники Станіславського і Закарпатського облаптеокупрвлінь, які організували аптечні городи і вирощують на них лікарські рослини для потреб аптечної сітки.

Поряд з поліпшенням збору і заготівлі рослинної лікарсько-технічної сировини необхідно поліпшити постачання нею аптек і торгівлі в розрібній сітці. Потрібно відзначити, що такий вид торгівлі ще різко відстає від попиту населення. Асортимент лікарських рослин в аптеках занадто обмежений. Часто-густо населенню відмовляють у відпуску тих лікарських рослин, які ростуть на території нашої республіки і які можна заготовлювати в необхідних кількостях (ромашка, череда, чистотіл, грицики, деревій, золототисячник і ін.).

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 83—м від 20 травня 1957 року встановлено асортимент лікарських рослин і готових лікарських форм з них, які повинні відпускатись населенню з аптек, аптекарських магазинів, аптечних пунктів без рецепта лікаря (105 назв). Ліквідувати відмовлення з боку аптек у лікарських рослинах можна при умові, що кожна аптечна установа буде дотримуватись цього асортименту. Для цього потрібно різко підвищити рівень організації збору і заготівлі лікарсько-технічної рослинної сировини, вести їх в таких масштабах, які б повністю задоволяли потреби населення і лікувально-профілактичних закладів.

# ОБМІН ДОСВІДОМ

## КЕРІВНИК АПТЕКИ

А. М. ШУЛЬМАН

(Заступник керуючого Чернівецьким обласним аптекоуправлінням)

За підсумками громадського огляду лікувально-профілактичних, аптечних та санаторно-курортних установ в 1958 році аптеку № 24 міста Хотин було нагороджено почесною грамотою Міністерства охорони здоров'я УРСР та Українського республіканського комітету профспілки медичних працівників.

Аптека обслуговує районну лікарню на 150 ліжок та 5 дільничних лікарень. Зразковий санітарний стан, належний фармацевтичний порядок, хороша виробнича і трудова дисципліна — ось що характеризує установу. Аптека капітально відремонтована, що значно поліпшило умови роботи.

Протягом 15 років аптекою керує провізор М. Г. Швайгер. І треба сказати, що за весь час його роботи в аптекі не було жодної скарги, жодного браку. Керівник аптеки т. Швайгер своєчасно забезпечує аптеку медикаментами. Тому в аптекі не буває відмовлень у відпуску товарів, які є на складі. Добре налагоджено відпуск готових лікарських форм, якому приділяють велику увагу керівник аптеки та його заступник.

Говорячи про організацію роботи аптеки, насамперед слід відзначити хорошу постановку контролю за виготовленням ліків. В аптекі здійснюється контроль експрес-аналізом, є рефрактометр, користуватись яким вміють всі фармацевти аптеки. Регулярно проводяться виробничі наради. На них обговорюються актуальні питання якнайкрашого лікарського обслуговування населення, підвищення культури роботи аптечних працівників. Два рази на місяць проходять заняття по підвищенню кваліфікації фармацевтів, де обговорюються питання технології виготовлення ліків, нові препарати, їх властивості та способи вживання. Кожний фармацевт заздалегідь одержує тему для доповіді, що дає йому можливість добре підготуватись до наступних занять.

Аптека підтримує тісний зв'язок з лікустановами. Два — три рази на місяць керівник аптеки буває в лікарні та інформує лікарів про наявні в аптекі медикаменти, тимчасову дефектуру, завдяки чому лікарі не вилісують тих медикаментів, яких немає в аптекі.

На зборах медичних працівників фармацевти аптеки виступають з доповідями про нові лікарські засоби, обговорюють питання пропи-сування рецептів лікарями тощо.

Завдяки чайному, уважному і культурному ставленню працівників аптеки до відвідувачів, швидкому відпуску ліків вона користується авторитетом серед населення всього району.

За останні 5 років, з 1954 по 1958 рік, роздрібний товарооборот аптеки збільшився на 35% та дорівнює 770 тис. крб. проти 571 тис. крб. в 1954 році. До аптеки прикріплено 21 аптечний пункт, в яких є широкий асортимент готових лікарських форм, речей санітарії та гігієни. Середньомісячний товарооборот одного аптечного пункту в 1958 р. становив 964 крб.

За кожним фармацевтом аптеки закріплена певна кількість аптечних пунктів, які обстежуються ними за планом. Тов. Швайгер раз на квартал на нараді медичних працівників району робить доповіді про роботу аптечних пунктів. На нарадах накреслюються заходи по поліпшенню медикаментозного обслуговування сільського населення через аптечні пункти.

За хорошу роботу по обслуговуванню населення та лікувально-профілактичних установ т. Швайгера нагороджено значком «Відміннику охорони здоров'я».

Протягом ряду років колектив аптеки тримає перехідний Червоний прапор обкому профспілки медпрацівників та обласного аптекоуправління.

## РАЙОННА АПТЕКА

В. Л. КРАВЧУК

(Керуюча аптекою № 33 Гусятинського р-ну, Тернопільської області)

Великі і почесні завдання стоять перед працівниками радянської охорони здоров'я в нинішньому семиріччі. В розв'язанні їх велика роль належить і нам, аптечним працівникам.

До возз'єднання західних областей України в УРСР в Гусятинському районі був лише один приватнопрактикуючий лікар, який приймав хворих, а також сам виготовляв і відпускав ліки. Зараз в районі створена сітка лікувально-профілактичних установ, в тому числі п'ять лікарень, чотири аптеки, один санаторій, 20 фельдшерсько-акушерських пунктів, 15 колгоспних родильних будинків, 20 аптечних пунктів. Якість роботи цих установ залежить від наявності в них різноманітного асортименту медикаментів і готових лікарських форм, а також від оперативності і ініціативи працівників органів охорони здоров'я та аптечних працівників.

Постачання лікувально-профілактичних закладів і населення медикаментами, апаратурою, інструментарієм, речами санітарії і гігієни здійснює районна аптека. За 1958 рік районна аптека № 33 відпустила медикаментів, готових лікарських форм і медичних товарів більш як в 2 рази проти 1953 року. Процент відпуску готових лікарських форм становить 63 %.

Підтримуючи постійний зв'язок з медичними працівниками лікарень і фельдшерсько-акушерських пунктів, працівники аптеки вивчають потреби населення і лікувальних установ в медичних виробах і медикаментах, внаслідок чого лікувальні заклади району за останні 5 років поповнилися медичною апаратурою, медичним інструментарієм, лабораторним обладнанням. Так, за 4 роки (1954—1958 рр.) лікувальні установи одержали 4 рентгенівські апарати, 50 стерилізаторів, 45 біксів металевих, 15 автоклавів, фізіотерапевтичне обладнання для трьох лікарень, 3 операційних столи, одну кислородну палатку, кювез для зогрівання новонароджених, 15 крісел гінекологічних, обладнання для п'яти клінічних, серологічної і санітарно-бактеріологічної лабораторій.

Треба сказати, що останнім часом постачання медикаментами, перев'язочними матеріалами, дезинфікуючими засобами, мінеральними водами з боку аптеки значно поліпшилося. Ось вже на протязі кількох років в адресу аптеки не було скарг на нездадовільне обслуговування населення.

Значно скоротились строки виготовлення ліків. Здебільшого хворі одержують їх через 30—40 хвилин.

Велику увагу приділяє аптека роботі з аптечними пунктами. Аптечні пункти — це основні провідники медикаментів на селі. Аптека щоквартально проводить перевірку і інструктаж підпорядкованих їй аптечних пунктів. Завідуючі аптечними пунктами широко використовують найрізноманітніші форми лікарського обслуговування населення. Іduчи в польовий стан, на виклик до хворого, фельдшер обов'язково бере з собою розфасовані медикаменти, перев'язочний матеріал.

Візирцем вмілої організаторської роботи є аптечні пункти сіл Постолівка і Чабарівка. Їх завідуючі тт. Малькевич і Степчук добилисі щомісячного товарообороту по 1800 крб. кожний.

Всі польові бригади своєчасно забезпечуються колгоспними аптечками, а працівники майстерень, РТС — захисними окулярами.

Постійну допомогу фельдшерсько-акушерським пунктам подають голови правлінь колгоспів. У 1958 році для всіх фельдшерсько-акушерських пунктів району колгоспи закупили автоклави, крісла гінекологічні, носилки і інше медичне обладнання.

У зв'язку з електрифікацією сіл на багатьох фельдшерсько-акушерських пунктах почали застосовувати фізіотерапевтичні методи лікування. Медичній промисловості слід більше випускати таких портативних фізіотерапевтичних апаратів, якими можна було б забезпечити фельдшерсько-акушерські пункти.

Необхідним елементом прискорення медикаментозного обслуговування населення є наявність в аптеках великої кількості готових лікарських форм і внутріаптечних заготовок. Для виготовлення їх потрібне відповідне обладнання. Проте аптеки ще не в повній мірі забезпечуються штанглазами, ступками, воронками, аптечним мірним посудом, склянками з притертими пробками та іншими допоміжними матеріалами.

Безперебійне постачання лікувально-профілактичних закладів і населення лікарськими засобами залежить також від своєчасного і правильного складання річних заявок. Ці заявки повинні складатися аптеками разом з лікувальними установами, з врахуванням потреб населення і стаціонарних хворих.

Борючись за поліпшення медикаментозного обслуговування населення, фармацевтичні працівники повинні оголосити похід за високу культуру аптечної справи. А це, насамперед, висока якість виготовлення ліків і своєчасне забезпечення ними хворих. Цій головній меті і підпорядковують працівники нашої аптеки всю свою роботу.

## ПІДГОТОВКА ЗМІНИ В АПТЕЦІ

Н. Л. БОГДАНОВА

(Керуюча аптекою № 1 м. Львова)

Для того, щоб робота в аптекі йшла на високому виробничому рівні, а ліки виготовлялися якісно і швидко, необхідно проводити відповідну підготовку перед кожною зміною.

В нашій аптекі таку підготовку здійснюють самі працівники. Як правило, вони приходять за 10—15 хвилин до початку роботи, готують

свої робочі місця. Насамперед стирають порох, розставляють всі необхідні під час роботи прилади в належному порядку. Асистент з фасувальником перевіряють запас медикаментів в штанглазах, поповнюють ящики асистентського столу допоміжними матеріалами, такими, як капсули, пробки, підкладки для пробок, коробочки, кульочки і т. д. Сортують рецепти за способом їх виготовлення. Контролер, зробивши аналіз дистильованої води, відмічає результати його на балоні з запасом цієї води. Він же контролює підготовленість концентратів для бюретичної системи і реактивів, необхідних для проведення експрес-аналізу. Рецептар перевіряє вертушку з виготовленими ліками, знімає ліки, які не були взяті хворими в строк, поповнює запас готових лікарських форм, а також допоміжних матеріалів: етикеток, сигнатур, квитанцій і ін. Санітарки заповнюють ящики асистентського столу чистим посудом за розмірами. Потім всі миють руки, одягають чисті халати і приступають до роботи.

Під час виконання своїх обов'язків кожен з працівників слідкує за тим, щоб на його ділянці весь час були необхідні медикаменти. Так, якщо асистент, відважуючи той чи інший препарат, помічає, що останній закінчується, він зараз же виставляє штанглаз на дефектуру для заповнення. Контролер стежить за строками виготовлення рецептів, причому він не допускає, щоб для наступної зміни лишилось невиготовлених рецептів більш як на одну годину. У функції контролера входить також нагляд за запасами концентратів, їх своєчасним виготовленням і перевіркою на рефрактометрі. Змінний рецептар веде облік медикаментів, що надійшли зі складу під час його зміни, а також тих медикаментів, запас яких було повністю використано в аптекі. Ці відомості передаються другій зміні.

Кожний працівник першої зміни при передачі робочого місця другому працівникові, звертає його увагу на особливі випадки, якщо вони були в його роботі. Таким чином зміна приступає до роботи цілком підготовленою і, в свою чергу, проробляє ту ж підготовку для праці наступного дня. Така підготовка зміни більш якісна і не потребує окремого працівника, який би займався спеціальною перевіркою всіх ділянок роботи аптеки.

Це набагато підвищує продуктивність праці кожного спеціаліста і таким чином прискорює обслуговування населення ліками.

## ОРГАНІЗАЦІЯ РОБОТИ ЧЕРНІВЕЦЬКОГО ОБЛАСНОГО АПТЕЧНОГО СКЛАДУ

### I. I. ТЕНДЛЕР, завідуючий складом

Обласний аптечний склад обслуговує 47 сільських аптек. Товари перевозяться машинами транспортних контор. Існуючий графік роботи складу передбачає строки надходження замовлення на склад, виготовлення і відправку товарів в аптечну сітку, причому замовлення надходять порайонно, що дозволяє об'єднувати їх для 2—3 аптек, розташованих в одному напрямі.

Аптеки, як правило, одержують щомісяця всі необхідні товари в строк. Своєчасна доставка дає можливість цілому ряду районних і сільських аптек подати ще одне планове замовлення, яке виготовляється і відправляється в аптеки до кінця того ж місяця. Крім планових замовлень практикується відправка невеликих термінових замовлень поштою та залізницею.

На складі організоване досилання товарів, які були відсутні під час виготовлення замовлень. Коли асистент складу при виготовленні

замовлення зустрічає найменування, яке тимчасово відсутнє, але дозволене до відпуску торговим відділом, то він вносить виписану кількість медикаментів в окремий «журнал досилання». В день досилок (у нас це останній день кожного місяця, а з січня 1959 року встановлено 2 таких дні: 20 та 30 кожного місяця) асистент заповнює досилковий листок, який служить підставою для виписування фактури — рахунку і підготовлює товар. Виписаний для досилання товар передається в експедицію для відправки. Міським аптекам досилки відправляються на другий день після одержання товарів на склад. Складніше з досиланням сільським аптекам по галеновому відділу. Здебільшого їх відправляють поштою або з іншим попутним замовленням. Такий метод постачання сільських аптек звільняє керуючих аптеками від необхідності виїздити на склад за одержаним медикаментом, дає їм можливість приділяти більше уваги роботі аптек.

У Львівського складу ми запозичили досвід оплати певної категорії робітників складу — вантажників, відбірників, пакувальників за виробітком. Це значно підвищило продуктивність праці та сприяло збільшенню відпуску товарів аптечній сітці і лікувальним закладам. В галеновому відділі, де багато важких вантажів (мінеральна вода, риб'ячий жир, сироп вітаміну «С» і т. ін.), робітникам платять відрядно також за доставку замовлень в експедицію. Відрядна оплата нараховується з розрахунку: 1 крб. 70 коп. за одну тонну перероблених вантажів, причому враховуються всі зроблені і відображені в наряді операції. Пакувальники одержують плату за пакування ящиків. При цій роботі береться до уваги товар та розмір ящиків. Паралельно з зростанням продуктивності праці зростає і заробітна плата робітників складу. За останній час вона підвищилася на 40—50%. Крім того, прискорилось приймання товарів приймальною комісією та вивіз вантажів з станції, зменшились витрати за збереження товарів на залізничній станції та простій вагонів.

Все це дає змогу перейти на дворазове, замість одного разу на місяць, виготовлення планових замовлень всім районам, що, безумовно, поліпшить постачання периферійних аптек, а отже, і медикаментозне обслуговування населення і лікарських установ Чернівецької області.

## ЛІКВІДУВАТИ БЕЗПІДСТАВНІ ВІДМОВЛЕННЯ У ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ

С. Л. БРУК (Аптека № 21, м. Жданов)

З кожним роком поліпшується робота аптек нашого міста. Вони поповнюються найновішим обладнанням, розширюється номенклатура сучасних лікарських препаратів, а головне, в аптеки щороку приходить молодь — спеціалісти з вищою і середньою фармацевтичною освітою, — яка разом з працівниками старшого покоління докладає багато зусиль, щоб якнайповніше задовольняти вимоги трудящих.

Але, говорячи про успіхи медикаментозного обслуговування, не слід забувати, що з боку аптек ще часто мають місце безпідставні відмовлення у лікарських засобах. Насамперед, ми маємо на увазі ті, які можна було б ліквідувати силами самих аптечних колективів. Надійний шлях до цього — тісний зв'язок з лікувальними закладами. Де існує справжній діловий контакт керуючого аптекою, його заступника і інших працівників, які добре знають питання постачання та забезпеченості аптеки медикаментами, з лікарями, там скарг хворих на відсутність ліків не буде. Треба тільки, щоб керуючий аптекою або уповноважений

ним працівник систематично відвідували п'ятихвилини лікувальної установи, де б інформували лікарів про наявність тих чи інших медикаментів, знайомили їх з лікувальною дією нових препаратів та можливістю раціональної заміни одних другими. Адже лікарі не завжди знають дефектуру аптеки і виписують препарати, які в аптекі відсутні. Крім цього, важливо надсилати списки медикаментів, які є в аптекі, до окремих кабінетів лікарів при поліклініках, враховуючи їх специфіку, а в залах чекання поліклінік влаштовувати вітрини та стенді нових препаратів. Отже, діловий зв'язок аптек з лікувальними установами є необхідною умовою успішного медичного обслуговування трудащих.

Причиною безпідставних відмовлень з боку аптек у лікарських засобах є також недоліки в постачанні аптечної сітки медикаментами. І треба сказати, що саме в цій справі ще особливо багато непорядків. В аптеках м. Жданова відсутні пілокарпін, синтоміцин, левоміцептин, алохол, платифілін, прогестерон і ряд інших препаратів. А причини цього різні. Інколи неоперативно вирішує питання постачання обласне аптекоуправління або допускають помилки при складанні замовлень торгвідділи. А буває й так, що одержані товари псуються через погані умови зберігання. Нерідко відсутність медичних виробів залежить від нерівномірного відвантаження їх промисловістю.

Всі ці недоліки викликають скарги, заважають дальшому піднесення лікарського обслуговування трудящих нашого міста, і потрібні спільні зусилля аптекоуправління та численного колективу аптек для якнайскорішої їх ліквідації.

## ПОЛІПШИТИ ЗАВОДСЬКУ УПАКОВКУ МЕДИКАМЕНТІВ І ОФОРМЛЕННЯ ЛІКІВ У АПТЕКАХ

Г. В. ЛАПТЄВА (Керуюча аптекою № 2 м. Харкова)

Рішення ХХІ з'їзду КПРС накреслили грандіозні завдання по дальшому піднесенню добробуту радянських людей, поліпшенню їх матеріального та культурного рівня. Ми, аптечні працівники, повинні бути нарівні цих завдань і своєю сумлінною працею всіляко підвищувати культуру медикаментозного обслуговування населення та лікувальних закладів. Для цього, насамперед, треба повести рішучу боротьбу з недоліками, яких ще багато в нашій роботі. Взяти хоч би таке питання, як упаковка медикаментів. Наши фармацевтичні заводи випускають ампульні розчини по 100 шт в одній коробці, а саме: вітамін В<sub>1</sub> — 5%, масло камфорне, кофеїн натрій-бензоат, синестрол, міркузал і ін. Така кількість ампул хворому не відпускається, йому виписують 6—10, найбільше 20 ампул. Їх нерідко вкладають у кульок з паперу і відпускають хворому. Безумовно, це викликає багато незручностей.

Промисловість повинна випускати ампули в дрібній розфасовці, як це робиться на деяких заводах, де ампульовані розчини розфасовують по 6—10 ампул.

Ще гірша справа з відпуском з аптек порошків, свічок та глобулів. Великих коробок в аптеках немає, і якщо хворому прописано 30—50—60 порошків, то їх відпускають в кульку, який швидко рветься, і порошки розсипаються. Свічки та глобулі нерідко теж відпускаються в кульках. Від температури рук хворого ця лікарська форма пом'якшується і стає непридатною для вживання. Декілька років тому комплекти коробочок різних розмірів були, але останні 2—3 роки їх перестали випускати для аптечної сітки.

Аптеки виготовляють, а також відпускають у великих кількостях мазі. Баночки з мазями закривають ковпачками з паперу, під які кладеться пергаментна підкладка. Хворий вдома знімає ковпачок, підкладку, і далі мазь зберігається в зовсім неприпустимих умовах. Для аптечної сітки конче необхідні різного розміру баночки з пластмаси, що мають такі кришки, які хімічно не діють на склад мазі, не б'ються та зручні в домашніх умовах для правильного зберігання мазі. Промисловість вже випускала їх для аптек, але останнім часом таких баночок аптечна сітка не одержує.

Значна кількість медикаментів псується від дії світла і втрачає свої властивості. При відпуску хворим виготовлених лікарських форм з цими медикаментами працівники аптек радять зберігати їх в темному місці. Але ж склянок з темного скла аптеки не одержують, от і доводиться закривати склянку з лікарською формою чорним папером і в такому вигляді відпускати хворому. Чи забезпечить це належне зберігання ліків у хворого вдома, — невідомо.

Слід звернути увагу на виготовлення склянок з притертими пробками для стерильних розчинів, яких бракує в аптеках, а якщо вони і надходять в аптечну сітку, то їх якість не задовольняє вимог, що існують для цього виду посуду.

Все це дуже важливі питання. Завдання наших промислових підприємств в найкоротший строк поліпшити випуск предметів аптечної упаковки.

# НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

---

## РОБОТА УКРАЇНСЬКОГО НАУКОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ТОВАРИСТВА

*I. M. ГУБСЬКИЙ*  
(Голова правління)

В Українській РСР немає жодної області, де не було б організоване науково-фармацевтичне товариство. Діяльність їх спрямована на втілення в життя величної програми побудови комуністичного суспільства в нашій країні.

За минулий час значна робота науково-фармацевтичними товариствами проведена по обміну досвідом між аптечними установами, по поліпшенню якості аптечної продукції, підвищенню кваліфікації фармацевтичних працівників, обговоренню наукових праць.

Велика увага була приділена підготовці і відзначенню 40-річчя з дня підписання В. І. Леніним декрету Ради Народних Комісарів про націоналізацію аптек, виконанню рішень поширеного пленуму правління Всесоюзного науково-фармацевтичного товариства і залученню наукових та практичних фармацевтичних працівників в члени товариства. В багатьох містах і районах УРСР відбулись збори фармацевтичних працівників, присвячені 40-річчю декрету про націоналізацію аптек. На зборах підводилися підсумки роботи аптечної сітки за 40 років, критикувались існуючі недоліки та ставились завдання на майбутнє.

В районні центри командувались члени правлінь і активні працівники товариства, які проводили серед аптечних працівників бесіди і робили доповіді про роботу та завдання науково-фармацевтичного товариства, про поліпшення роботи аптечної сітки і т. д.

На зборах науково-фармацевтичних товариств відзначались кращі аптечні працівники і аптечні колективи. В день 40-річчя з дня підписання В. І. Леніним декрету про націоналізацію аптек 114 кращих провізорів і помпровізорів були нагороджені значком «Відміннику охорони здоров'я», 131 чоловік нагороджено почесними грамотами Міністерства охорони здоров'я УРСР, Головного аптечного управління та республіканського комітету профспілки медичних працівників, 39 аптечних працівників Головне аптечне управління нагородило грошовою премією.

На конференціях і зборах ділились своїми спогадами безпосередні учасники проведення націоналізації аптек.

Ряд обласних правлінь проводили частину своїх засідань не в обласних центрах, а в інших містах. Члени правління і активісти з Дніпропетровського науково-фармацевтичного товариства протягом 1958 року виїжджали 12 раз в міста Дніпродзержинськ, Кривий Ріг, Нікополь та інші міста області, з Тернопільського НФТ — в м. Чорт-

ків, Кременець, з Луганського НФТ — у Ворошиловськ, Красний Луч, Старобільськ, Кадіївку, Лисичанськ, з Дрогобицького — в міста Стрій, Самбур, Ходорів.

Сталінське облатекоуправління разом з науково-фармацевтичним товариством проводило міжрайонні наради в м. Горлівці, Єнакієвому, Костянтинівці, Краматорську, Чистяковому.

Значну роботу провело Львівське науково-фармацевтичне товариство (голова правління т. Гнідець І. Р.). З ініціативи цього правління була скликана республіканська науково-фармацевтична конференція в м. Львові. Це науково-фармацевтичне товариство на своїх нарадах обговорювало ряд наукових питань, в тому числі: нові лікарські засоби для лікування гіпертонії, значення готових лікарських форм в аптечній практиці і т. д. Слід зазначити, що у Львівських конференціях НФТ беруть участь науково-фармацевтичні товариства сусідніх областей — Волинської, Дрогобицької, Станіславської, Закарпатської, Чернівецької.

Хорошої оцінки заслуговує робота Сталінського (голова правління т. Іваницька М. Ф.) і Луганського (голова правління т. Московець Н. С.) науково-фармацевтичних товариств, які практикували виїзди бригад в аптеки міст області для проведення кущових науково-практических конференцій. На конференціях обговорювались питання несумісності лікарських сумішей, про помилки в аптеках і боротьбу з ними, про антибіотики, нові препарати, обмін досвідом роботи і ряд інших питань. Великого значення ці науково-фармацевтичні товариства надають справі залучення до своїх рядів нових членів. Сталінське НФТ за 1958 р. збільшилось на 116 членів і на кінець цього року в ньому було 476 чоловік. При 125 аптеках в Сталінській області і при 82 в Луганській області працюють науково-фармацевтичні гуртки, які щомісяця проводять по 1—2 заняття.

Дніпропетровське НФТ обговорювало доповіді про дослідження алкалоїдів, про досягнення науки і практики в фармації, про районування аптек та інші питання.

Проводять активну роботу і такі НФТ, як Чернівецьке (т. Зоріна), Сумське (т. Гаркушенко), Чернігівське (т. Карасик). На засіданнях цих товариств обговорено ряд актуальних питань, а саме: лікарська сировина і її застосування, складні лікарські форми, антибіотики, асептичне виготовлення ліків і т. д.

Поліпшили свою роботу — Полтавське, Тернопільське і Ровенське НФТ. Вони обговорювали такі питання, як гормональні препарати, вітаміни, про бюреткову систему аптек, обмін досвідом в роботі аптек та багато ін.

Хорошу ініціативу виявило Сталінське НФТ, провівши в м. Жданові конференцію з питань медикаментозного обслуговування робітників заводу ім. Ілліча.

Харківське НФТ систематично проводить так звані «п'ятниці», де фармацевтичними працівниками обговорюються питання виготовлення ліків і контролю їх якості. В ряді областей в роботі фармацевтичних гуртків активну участь беруть студенти фармацевтичних інститутів та факультетів.

Одеське, Чернігівське, Кримське і Луганське НФТ видають інформаційні листки, де висвітлюється робота НФТ та даються консультації з питань теорії і практики аптечної справи.

Разом з цим слід зазначити, що Черкаське правління НФТ занедбало свою роботу. Це викликало необхідність провести перевибори правління.

За 1958 р. у всіх науково-фармацевтичних товариствах УРСР було проведено 128 зборів і засідань правлінь, прочитано 114 доповідей та

розглянуто ряд інших питань. Організовано і працювало 356 науково-фармацевтичних гуртків.

У 1958 р. значно поліпшився обмін досвідом не тільки між аптеками, але і між обласними аптекоуправліннями та НФТ.

Науково-фармацевтичні товариства подають дійову допомогу обласним аптекоуправлінням і Головному аптечному управлінню, особливо в справі запровадження раціоналізаторських пропозицій по обміну досвідом роботи, в обговоренні та вирішенні завдань аптечної сітки, вивченні нових ліків, підвищенні якості ліків, що готуються в аптеках і т. д.

В свою чергу, науково-фармацевтичним товариствам в їх роботі допомагають Одеський і Харківський фармінститути, а також фармацевтичні факультети Львівського та Дніпропетровського медінститутів і Київський інститут удосконалення лікарів.

Тернопільське і Вінницьке НФТ поєднують свою роботу з фармацевгічними кафедрами місцевих медінститутів.

Заслуговує уваги створення в м. Харкові на кошти НФТ бібліотеки спеціальної літератури.

Проведена певна робота всіма НФТ по прийняттю нових членів. За 1958 р. вступило до НФТ 810 осіб, і на кінець 1958 р. Українське відділення НФТ налічувало 3592 члени товариства.

Для дальнього поліпшення роботи науково-фармацевтичних товариств республіканське правління розглянуло і затвердило на 1959 р. план роботи, довело цей план до відома кожного обласного правління.

Треба, щоб обласні правління активно добивалися виконання наміченого республіканським товариством плану, а також планів, які складено ними, і значно активізували свою роботу. На засіданнях правлінь і зборах членів НФТ та фармацевтичних гуртків слід обговорювати найрізноманітніше питання роботи аптечної сітки — про організацію внутріаптечного контролю, нові лікарські препарати, синтез нових лікарських препаратів, методи аналізу ліків та інші питання, які цікавлять фармацевтичних працівників.

Особлива увага повинна приділятись ліквідації відмовлень населенню та лікувально-профілактичним установам в тих медикаментах та медичних виробах, які є в достатній кількості на аптечних складах.

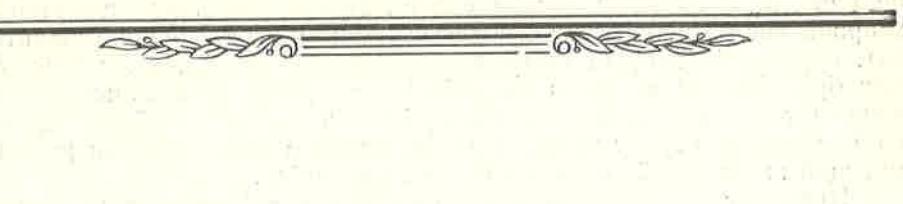
Треба також подбати про ретельну підготовку до перевиборів правлінь науково-фармацевтичних товариств та провести їх в цьому році на високому політичному і організаційному рівні.

Необхідно і далі проводити роботу по прийому в НФТ нових членів та поліпшувати фінансовий стан НФТ, не допускати створення заборгованості по членських внесках.

Активна робота науково-фармацевтичних товариств сприятиме дальньому поліпшенню медикаментозного обслуговування населення та лікувально-профілактичних установ.

Науково-фармацевтичні товариства повинні вжити всіх заходів для успішного виконання рішень ХХІ з'їзду КПРС.

# НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ



**Аналептик (Analepticum).** Препарат готовують за таким рецептром:

кофеїн натрій бензоату . . . . .	0,01 г
коразолу . . . . .	0,01 г
стрихніну азотнокислого . . . . .	0,0005 г
пікротоксину . . . . .	0,0005 г
води двічі дистильованої . . . . .	до 1 мл

Складові частини розчиняють у двічі дистильованій воді (можна підігрівати), розчин фільтрують, розливають в ампули або склянки і стерилізують кип'ятінням протягом 30 хвилин або нагріванням в автоклаві при температурі 110—120° протягом 15—20 хвилин.

Препарат при введенні в організм викликає збудження кори головного мозку, середнього, довгастого і спинного мозку, а також рефлексорних дуг анімальної і вегетативної нервових систем і координує їх діяльність.

Вживается при асфіксії у новонароджених, при ослабленні діяльності дихального, судинорукомого центрів і серця у дітей, отруєннях наркотиками, колапсі, шоку.

Дитину з асфіксією кладуть у ванночку з водою, що має температуру 38—39°, пуповину не перев'язують, зберігають зв'язок з плацентою, з носоглотки відсмоктують за допомогою гумового балона аспірирований слиз і вводять у вену пупочного канатика протягом однієї хвилини 1 мл аналептику в 5 мл ізотонічного розчину натрій-хлориду або глюкози. Якщо ефект не наступив — вводять повторно через 3—5 хвилин початкову дозу.

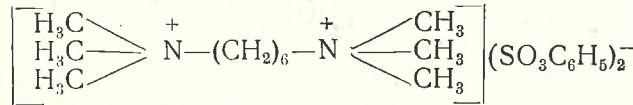
При порушенні діяльності дихання і серцево-судинної системи — вводять внутрішньом'язово або підшкірно по 1 мл до 3 раз на добу; при отруєннях наркотиками, колапсі, шоку — по 1—1,5 мл до 5 раз на добу через рівні проміжки часу.

Протипоказання: збудження, судорожний стан, епілепсія, стовбняк, отруєння судорожними і збудливими отрутами.

Випускається в ампулах по 1 мл.

Зберігають при звичайних умовах, з обережністю (спісок Б). Препарат стійкий і не втрачає своєї активності протягом декількох років.

**Гексабензат (бензогексоній).** Дібензолсульфонат 1,6-гексаметиленбіс-(триметиламонію).



Білий або білий з кремовим відтінком дрібний кристалічний порошок з специфічним слабким запахом. Легко розчиняється у воді, пога-

но — спирті, не розчиняється в ефірі. Температура топлення — 200—202°.

Вживатися як препарат, що гальмує проведення нервових імпульсів в симпатичних і парасимпатичних гангліях, коли необхідно зменшити надходження центральних нервових імпульсів на периферію, щоб створити хворому органу спокій. Призначають при гіпertonічній хворобі, гіпertonічній кризі, спазмах периферичних судин (ендартеріти), виразковій хворобі шлунка, гіпергідрозі, каузалгіях, деяких формах бронхіальної астми, в хірургічній практиці — для пониження кров'яного тиску (контролююча гіпотензія) під час операційних втручань, щоб зменшити втрату крові, а також разом з наркотичними речовинами, щоб зменшити їх витрачення при операціях.

Препарат вводять підшкірно і внутрішньом'язово, при контролюючій гіпотензії — внутрішньовенно, а також приймають всередину. Дозування індивідуальне. При гіпertonічній хворобі, спазмах судин і інших захворюваннях призначають всередину по 0,1 г 3—6 раз на добу. При малій ефективності дозу збільшують до 0,2 г або переходят на парентеральне введення 2% розчину препарату з розрахунку 0,0001—0,001 г на 1 кг ваги хворого на добу. Вводять 20—30 мг (1—1,5 мл 2% розчину) один раз на добу або 10 мг (0,5 мл 2% розчину) 2 рази на добу. Лікування проводиться курсами по 2—4 тижні з перервами на 1—3 тижні. При контролюючій гіпотензії вводять внутрішньовенно на початку операції 15—25 мг гексабензату.

При вживанні гексабензату можливі ускладнення: загальна слабість, тахікардія, розширення зіниць, запаморочення, сухість у роті, розширення судин склер, які проходять самі собою. При довгочасному вживанні препарату можлива атонія кишечника і сечового міхура. В такому випадку необхідно призначити карбохолін. Для запобігання ортостатичній гіпотензії хворого тримають в лежачому положенні протягом двох годин після прийому препарату.

**Протипоказання:** гіпотензія, склероз судин мозку і коронарних судин серця, перенесені інфаркт міокарду і крововиливи в мозок, недостатність функції нирок, глаукома. Особам похилого віку признають обережно.

Лікування гексабензатом ведуть лише в стаціонарних лікувальних закладах.

Тривалість гіпотензивного ефекту 3—5 місяців. Випускають у порошку, таблетках по 0,1 г і 0,25 г і ампулах по 1 мл 2% водного розчину. Зберігають в сухому затемненому місці. Срок придатності 3 роки.

Виробництво препарату освоєно Українським науково-дослідним інститутом експериментальної ендокринології (м. Харків).

**Каферид.** Таблетки залізо-три-оксиду з порошком квітів нагідок (календули). Склад (на одну таблетку):

залізо-три-оксиду . . . . .	— 0,1 г
порошку квітів нагідок . . . . .	— 0,1 г
наповнювачів . . . . .	— достатня кількість

Залізо-три-оксид (кваліфікація ч.д.а) змішують з порошком квіткових кошиків нагідок (календули) та наповнювачами і таблетують.

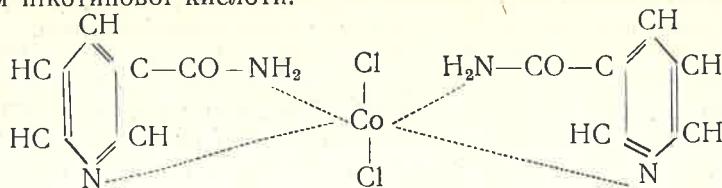
Таблетки червонобурого кольору, злегка гіркуватого смаку, специфічного запаху квітів календули. Не розчиняються у воді, частково розчиняються в шлунковому соці.

Вживатися як препарат, що стимулює еритропоез, а також при лейкопоезі. Рекомендується вживати при променевій терапії по 2 таблетки 3 рази на день протягом всього періоду лікування (від одного до двох місяців).

Препарат не токсичний і противказаний для його вживання немає.

Зберігають в прохолодному сухому місці.

**Коамід.** За хімічним складом — комплексна сполука кобальту з амідом нікотинової кислоти.



Дрібний порошок бузкового кольору, без запаху, гіркого смаку, легко розчиняється у воді, погано — в органічних розчинниках.

Вживаютъ як препарат, що стимулює кровотворення при зализодефіцитній анемії, анеміях на грунті кровотеч і хронічних лейкозів, особливо лімфалейкозів, при гіпопластичній анемії. Вводиться підшкірно у вигляді 1% водного розчину по 1 мл на день протягом 3—4 тижнів.

Доцільно призначати коамід разом з відновленим залином.

Препарат нетоксичний і протипоказань для його вживання не установлено.

Випускають в ампулах по 1 мл 1% водного розчину.

Зберігають в добре закритих склянках, в сухому місці.

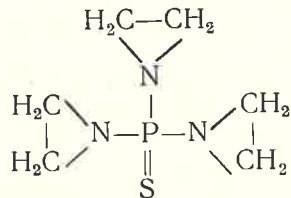
**Рідина Митрошина.** Препарат одержується шляхом особливої термічної обробки зерен пшениці, жита або очищеного вівса. Смолистоподібна темнокоричнева рідина з характерним запахом паленого зерна. Розчиняється в кислотах і лугах, не розчиняється в ефірі.

Рідина Митрошина застосовується для лікування екземи, невродерміту і вульгарного сикозу. Препарат підігрівають в теплій воді до температури 60—70° і наносять за допомогою тампона на уражене місце один раз в 3—4 дні. Протягом 1—1,5 годин відмічається почуття паління, яке потім зникає. Через 3—5 годин утворюється щільна коричнева плівка. Якщо вона на 2—3 день зникає, то препарат знову наноситься на шкіру. Рідину Митрошина можна наносити на уражене місце 3—4 рази, а в деяких випадках і більше, в залежності від ефективності лікування.

Випускається в герметично закритих пляшках з оранжового скла по 100, 200, 500 і 1000 мл.

Зберігають в темному місці.

**Тіофосфамід.** (*Thiophosphamidum*). Тріетиленімід тіофосфорної кислоти.



Синонім: тіо-теф.

Білий кристалічний порошок, легко розчиняється у дистильованій воді і фізіологічному розчині.

Вживаютъ при хронічних лейкозах (лейкемічні форми): мієло-зах і лімфаденозах, лімфогрануломатозі, лімфосаркоматозі, ретикулосаркоматозі. При лікуванні відбувається покращення загального стану хворого, зменшення патологічно збільшених органів (селезінки, печінки), лімфовузлів, пухлиноподібних утворень з зникненням компресійних явищ, а при лейкозах — зменшення кількості лейкоцитів і нормалізація якісного складу крові.

Призначається також для лікування хворих з метастазами рака молочної залози, яєчників і шийки матки, хворих на рак леген-

нів при наявності ракового плевриту і первинний рак очеревини з асцитом. Вводиться стерильний водний розчин внутрішньо<sup>язово</sup>, внутрішньовенно, внутрішньоартеріально, внутрішньоплеврально, в очеревину і безпосередньо в пухлину. Дозування строго індивідуальне.

При захворюваннях кровотворної системи вводиться внутрішньо<sup>язово</sup> або внутрішньовенно початкова доза препарату 10 мг один раз на день або через день, а далі, в залежності від динаміки зменшення кількості лейкоцитів і тромбоцитів, по одній ін'єкції на 3—4—5 днів, а при підтримуючій терапії — один раз на 7—14 днів. На курс лікування — 100—300 мг. При лікуванні необхідно провадити контроль за кількістю лейкоцитів, тромбоцитів і загальним станом крові.

При лімфогрануломатозі, ретикулосаркоматозі і лімфосаркоматозі лікування починають при нормальній або трохи зменшенні кількості лейкоцитів (але не нижче 4 тис.) і припиняють при кількості лейкоцитів менше 3 тис. або тромбоцитів менше 100 тис. в 1  $\text{мм}^3$ . При стриманні лейкопенії (4,5—3,5 тис. в 1  $\text{мм}^3$ ) вживання тіо-тефу комбінують з введеним натрій-нуклеїнату, пентоксилу, тезану і інших лейкопоетичних засобів, а також з переливанням крові або лейкоцитарної маси, при тромбоцитопенії — переливання крові або тромбоцитної маси, при анемії — переливання крові або еритроцитарної маси.

При лікуванні пухлинних захворювань вводять з розрахунку 0,2—0,4 мг на 1 кг ваги хворого (разова доза 15—20 мг) через 1—2 дні. При поступовому і невеликому зменшенні кількості лейкоцитів і тромбоцитів такі дози дають 3—4 рази підряд, а потім дозу поступово зменшують. При швидкому зменшенні кількості лейкоцитів і тромбоцитів дозу зменшують до 10—15 мг і продовжують проміжки між введенням до 3—4—5 днів. Припиняють лікування при кількості лейкоцитів 3,5 тис. і тромбоцитів 100 тис. в 1  $\text{мм}^3$ . На курс лікування — 150—300 мг. При необхідності лікування можна повторити через 1,5—2 місяці (до 200 мг). Для закріплення лікування через місяць проводять додаткову терапію (до 100 мг). Під час і після лікування протягом 2—3 тижнів ведуть контроль за станом крові.

Лікування тіофосфамідом комбінують з загальноукріплюючою і симптоматичною терапією, а також з переливанням крові або еритроцитарної маси.

Протипоказання: тяжкий стан, кахексія, виражена лейкопенія, тяжка ракова інтоксикація в IV стадії захворювання, променева терапія, яка була закінчена не менше, як місяць тому.

Протипоказання при хронічних лейкозах: алейкічні форми захворювання, виражена тромбоцитопенія, виражена анемія.

При вживанні препарату можлива лейкопенія (інколи з агранулоцитозом) і тромбоцитопенія з явищами геморагічного діатезу. В таких випадках лікування припиняють, проводять переливання крові і введення лейкопоетичних засобів. При розвитку тромбоцитопенії призначають переливання тромбоцитної маси і вітамін К. Інколи з'являються поноси, — зменшують дозу або переривають лікування.

Тіофосфамід випускається у вигляді стерильних таблеток вагою по 10 і 20 мг, по одній в стерильному флаконі.

Зберігають в прохолодному темному місці, під замком (спісок А).

#### ЛІТЕРАТУРА

Інструкция по клиническому применению препарата бензогексоний, ФК МЗ СССР, 1958 г.—Інструкция по применению жидкости Митрошина, ФК МЗ СССР, 1956 г.—Інструкция по применению препарата аналептик, ФК МЗ СССР, 1957 г.—Временная инструкция по применению тіофосфамида, ФК МЗ СССР, 1958 г.—Інформаціонный бюллетень Союзхімфармторга, № 2/21, 1958 г. ВТУ—Ф №№ 2349—57, 2458—58.

М. Г. ЄНА

# ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ

## ЗАОЧНА КОНСУЛЬТАЦІЯ З ПИТАНЬ ВИГОТОВЛЕННЯ ІН'ЄКЦІЙНИХ РОЗЧИНІВ

**Запитання.** Чи треба додавати стабілізатор при виготовленні стерильного 5% розчину глюкози на ізотонічному розчині натрій-хлориду?

**Відповідь.** При виготовленні ін'єкційних розчинів глюкози на ізотонічному розчині натрій-хлориду необхідно додавати як стабілізатор лише 0,1 л. розчин соляної кислоти в кількості 5 мл на 1 літр розчину глюкози.

**Запитання.** Чи слід додавати стабілізатор при виготовленні стерильних розчинів новокайні для розведення пеїнцикліну?

**Відповідь.** Розчини новокайні для розведення пеїнцикліну можна готовувати із стабілізатором (0,1 л. розчин соляної кислоти). РН таких розчинів новокайні повинен бути в межах 4,2—4,5, при яких інактивація пеїнцикліну іде дуже повільно.

**Запитання.** Чи можна в умовах аптеки готовувати розчини еуфіліну для ін'єкцій без додавання етилендіаміну?

**Відповідь.** Згідно з тимчасовими технічними умовами при виготовленні ін'єкційних розчинів еуфіліну додають етилендіамін в кількості 2 г на 1 л 2,4% розчину та 20 г на 1 л 24% розчину. Етилендіамін — речовина лужної реакції. Вона додається для забезпечення повного розчинення у воді складової частини еуфіліну — теофіліну, який у воді дуже мало розчиняється. При наявності не менше 22% етилендіаміну в порошку еуфіліну розчини для ін'єкцій можна готовувати і без додавання етилендіаміну, оскільки такий препарат добре розчиняється у воді.

**Запитання.** Які умови стерилізації розчину нижченаведеного складу?

Розчину натрій-хлориду . . . . .	0,85%—100,0
Карболової кислоти . . . . .	0,25

**Відповідь.** Цей розчин стерилізують текучою парою при 100° протягом 30 хвилин. Фенол при таких умовах стерилізації не розкладається та не звірюється (герметична закупорка).

**Запитання.** Як стерилізують розчини карбохоліну для ін'єкцій? Чи слід додавати при цьому стабілізатор?

**Відповідь.** Ін'єкційні розчини карбохоліну готовують без додавання стабілізатора і стерилізують їх текучою парою при 100° протягом 30 хвилин.

**Запитання.** Який спосіб стерилізації розчинів рибофлавіну?

**Відповідь.** Розчини рибофлавіну досить стійкі при нагріванні, а тому їх можна стерилізувати при 100° протягом 30 хвилин.

**Запитання.** Чи слід додавати стабілізатор і в якій кількості при виготовленні розчину для ін'єкцій за нижченаведеним прописом та як стерилізують такий розчин?

Атропіну сірчанокислого . . . . .	0,02
Новокайні . . . . .	0,3
Натрій-йодиду . . . . .	0,6
Води дистильованої . . . . .	30,0

**Відповідь.** При виготовленні зазначеного розчину слід додавати як стабілізатор 0,3 мл 0,1 л. розчину соляної кислоти. Розчин стерилізують текучою парою при 100° протягом 30 хвилин. У відсутності кислоти солі атропіну та новокайні, особливо при нагріванні, можуть розкластися до утворення відповідних основ.

**Запитання.** Який стабілізатор і в якій кількості додається при виготовленні ін'єкційного розчину за нижченаведеним прописом?

Атропіну сірчанокислого . . . . .	0,001
Морфіну хлористоводневого . . . . .	0,01
Натрій-броміду . . . . .	1,0
Глюкози. . . . .	4,0
Води дистильованої . . . . .	10,0

**Відповідь.** При виготовленні зазначеного розчину слід взяти з ампул 10 мл розчину глюкози і розчинити в ньому поєдновно інші інгредієнти. Кількість стабілізатора в ампульному розчині глюкози (5 мл 0,1 н. соляної кислоти на 1 л) є достатньою для запобігання розкладанню солей алкалоїдів під впливом лужності скла. (Див. вище).

**Запитання.** Як готують розчин для ін'екцій за нижченнаведеним прописом та чи можна його стерилізувати?

Розчин фурациліну (1 : 4200) . . . . . — 100,0  
Новокайну . . . . . — 2,5

**Відповідь.** При стерилізації цього розчину він набуває темнобурого забарвлення, що пов'язано з розкладанням новокайну. Фурацилін, мабуть, каталітично прискорює окислення новокайну, який при цьому живтє. Тому при виготовленні ін'екційного розчину стерилізують тільки розчин фурациліну при 100° протягом 30 хвилин, а потім в асептичних умовах додають до охолодженого розчину новокайн. В цьому випадку утворюється прозорий розчин живого кольору, характерний для розчину фурациліну.

**Запитання.** Чи додається стабілізатор при виготовленні розчину для ін'екцій за нижченнаведеним прописом?

Розчин дібазолу . . . . . 2%  
Розчин новокайну . . . . . 2% aa

**Відповідь.** Розчин для ін'екцій зазначеного складу слід готувати без додавання стабілізатора. Розчинність дібазолу від додавання соляної кислоти зменшується, що може привести до утворення осаду. В разі випадіння кристалічного осаду, по охоложенні розчину і без додавання стабілізатора, розчин перед застосуванням нагрівають в теплій воді при температурі близько 40° до розчинення осаду.

**Запитання.** Чи можна приготувати розчин для ін'екцій за нижчезазначенним прописом?

Натрій-норсульфазолу . . . . . 30,0  
Розчину новокайну 0,25% до 500 мл

**Відповідь.** При виготовленні розчину за вказаним прописом, внаслідок взаємодії інгредієнтів, в осад частково випадають основа новокайну і кислотна форма норсульфазолу, які мало розчиняються у воді. З цієї причини зазначена лікарська форма є нераціональною і відпуску не підлягає. Слід довести це до відома лікарів.

Професор Г. А. ВАЙСМАН,  
М. М. БУШКОВА

# ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ

Міністерство охорони здоров'я УРСР своїм наказом від 5 червня 1957 року встановило асортиментний мінімум дитячих харчових сумішей та фруктових концентратів, які повинні бути в продажу аптек. Але, як показала практика, цей асортимент був недостатнім, і Міністерство охорони здоров'я УРСР переглянуло його та 1 листопада 1958 року затвердило новий, значно розширеній асортимент.

Наказом по Міністерству охорони здоров'я УРСР від 18 лютого 1958 року встановлений порядок безоплатного відпуску харчових сумішей з аптечних установ. За цим наказом, керівники дитячих лікувально-профілактичних установ передають аптекам, які обслуговують дані установи, авансові суми коштів. В рахунок їх аптеки відпускаються для дітей харчові суміші безоплатно по рецептам лікарів. В кінці кожного місяця аптекою та лікувально-профілактичною установою складається акт в двох примірниках за встановленою формою про відпуск для дітей з аптеки харчових сумішей по рецептам в рахунок переданих коштів. Один примірник акта разом з рецептами надсилається лікувальній установі, другий залишається в аптекі. На звороті рецептів, по яких безоплатно відпущені дітям харчові суміші, необхідно ставити підпис особи, що відпустила їх, та печатку аптеки.

Для одержання харчових сумішей на аптечні склади обласні аптекоуправління повинні подавати відповідним обласним базам або кінторам «Головбакалія» заявки-замовлення, як одноразові, так і річні, на необхідну кількість і певний асортимент дитячих харчових сумішей, а також овочевих і фруктових концентратів. Поставка аптекоуправлінням всіх дитячих сумішей оформлюється відповідним договором обласного аптекоуправління з кінторою або базою «Головбакалія».

Аптекоуправління зобов'язані добиватися виконання своїх замовлень-заявок та встановити облік одержання продуктів по них з тим, щоб забезпечити аптечну сітку необхідним асортиментом дитячих продуктів.

Керівники аптек повинні своєчасно одержувати з аптечних складів харчові суміші і концентрати за встановленим асортиментом і в необхідній кількості та вести широку торгівлю ними.

Обласні відділи охорони здоров'я, в свою чергу, мусять контролювати торгово-вельні підприємства системи Міністерства торгівлі і системи споживчої кооперації, які безпосередньо займаються організацією торгівлі дитячими харчовими продуктами.

Серед населення треба вести широку роз'яснювальну роботу про значення харчових сумішей і фруктових концентратів для правильного харчування дітей.

\*

\* \*

Наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР за № 181 від 16 квітня 1958 року заборонено відпускати з аптек без рецептів лікаря кодеїн, кодеїн-фосфат, кофеїн і його солі, пініцилін та інші антибіотики, сульфаниламідні препарати, фолікулін у флаконах.

Кодеїн, кодеїн-фосфат, кофеїн та його солі в суміші з іншими інгредієнтами у вигляді готових лікарських форм відпускаються з аптек без рецептів лікаря.

\*

\*

Наказом по Міністерству охорони здоров'я Союзу РСР № 406 від 10 листопада 1957 року встановлено, що відпуск населенню ліків, які містять в собі наркотичні засоби: кокаїн, морфін, омнопон (пантопон), опій, первітин, промедол, текодин, фенадон, фенамін, ескодол, а також настойка опію та екстракт опію повинні оформлятися рецептами лікарів на спеціальних бланках єдиного зразка.

Друкуванням таких бланків-рецептів повинні займатися місцеві органи охорони здоров'я.

Відпуск наркотичних речовин для персональних пенсіонерів слід провадити по рецептаках, які вписані на встановлених бланках-рецептаках для персональних пенсіонерів.

\* \* \*

Наказом по Міністерству охорони здоров'я СРСР № 191 від 21 квітня 1958 року дозволено відпускати діонін в краплях і мазях в кількостях до одного грама при умові вказівок лікаря на рецепті «для спеціального призначення».

\* \* \*

Термін придатності гемостимуліну 3 роки, АКТГ — 2 роки, псоріазину — до 2-х років (Інформаційное письмо ГАПУ № 4—119, 1958 г.).

Вітамін «РР», вітамін «Д» слід відпускати населенню з аптек лише по рецептах лікарів (Інформаційное письмо ГАПУ № 6—127, 1958 г.).

\* \* \*

За повідомленням аптечної інспекції Міністерства охорони здоров'я СРСР від 18 липня 1958 року за № 10—175 продаж з аптек ДУСТУ — гексохлорану заборонений.

\* \* \*

За повідомленням Міністерства охорони здоров'я Союзу РСР № 04-14-126 від 10 грудня 1957 року персональна надбавка до посадового окладу, що встановлена медичним або фармацевтичним працівникам, виплачується тільки тій особі, якій вона затверджена, і лише до того часу, поки ця особа займає посаду, по якій ця надбавка встановлена. При переведенні медичного або фармацевтичного працівника на іншу посаду (як в даній, так і в іншу установу) персональна надбавка при необхідності може бути встановлена по новій посаді.

\* \* \*

Особам, що мали середню фармацевтичну освіту і 15-річний стаж роботи за спеціальністю та закінчили курси удосконалення за програмою колишнього Головного управління професіональної освіти («Главпрофобра»), виплачується така сама заробітна плата, як і особам, що мають вищу фармацевтичну освіту (розпорядження МОЗ СРСР № 02-15-8 від 7 червня 1958 р.).

\* \* \*

Наказом по Міністерству охорони здоров'я УРСР № 177 від 4 квітня 1957 року встановлено, що дозвіл на зайняття професійної посади медичним і фармацевтичним працівникам з вищою та середньою спеціальною освітою, які не працювали за фахом понад 5 років, слід давати лише після проходження практичного стажу в лікувальних або аптечних установах під наглядом кваліфікованих фахівців. Вказаній дозвіл провізорам оформляється Міністерством охорони здоров'я, помпровізорам — обласним відділом охорони здоров'я.

\* \* \*

На підставі проведеної дослідної роботи та пропозицій обласних аптекоуправлінь наказом Міністерства охорони здоров'я УРСР № 31 від 20 січня 1959 року відмінено виписування сигнатур на лікарські форми, що готовуються в аптеках за рецептами лікарів, за винятком лікарських форм, до складу яких входять препарати списку «А»; винний спирт, ін'екційні розчини і очні краплі. На ліки, що відпускаються лікарням, збережено раніше діючий порядок.

У зв'язку з тим, що оригінали рецептів повертаються хворому разом з відпуском ліків, німий контроль записується асистентом на окремому бланку (талоні), з зазначенням номера рецепта, назви та кількості інгредієнтів, взятих для виготовлення лікарської форми, а також ставиться підпис особи, яка виготовила ліки. Замість сигнатур введені етикетки.

\* \* \*

За наказом по Міністерству охорони здоров'я УРСР № 150 від 26 березня 1959 року керівники підприємств і господарських організацій, що допустили перевитрату фонду заробітної плати після 1 січня 1959 року, позбавляються премій на строк до відшкодування перевитрати.

Цим наказом заборонено здійснювати будівництво та інші витрати за рахунок оборотних коштів, а також проводити будівництво за рахунок коштів, що відпускаються на капітальний ремонт.

## З М И С Т

Стор.

Про роботу аптечної сітки . . . . . 3

### ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

✓ Туркевич М. М., Владзімірська О. В. Нові лікарські препарати для лікування психічних захворювань . . . . .	8
✓ Гнідець І. Р., Подільчак М. Д. Про антибластичну дію на саркому Крокера препарату з березового гриба . . . . .	17
✓ Чаплинська М. Г., Глухенький Т. Т. Виготовлення мазі з звіробою та лікування нею деяких дерматозів . . . . .	20
✓ Гусяков В. П., Бражникова О. П. Вивчення розчинності лікарських речовин . . . . .	24
✓ Шинянський Л. А., Казарновський Л. С., Каравай Н. Я., Солонько В. Н. Екстрагування під впливом ультразвукових коливань . . . . .	27
✓ Дьоміна А. І. Дослідження полінів флори України на вміст сантоніну . . . . .	28
✓ Воскобойник С. Л. Вивчення оптимальних умов зберігання листя на перстянки . . . . .	33
✓ Городинська В. Я. До питання про фармакологічну сумісність та комбіновану дію препаратів, що сприяють поліпшенню коронарного кровообігу . . . . .	37
✓ Позднякова В. Т. Кристалооптичне дослідження алкалойдів та їх сумішок . . . . .	49
✓ Піняжко І. Р. М. Спектрофотометричний метод визначення антибіотиків тетрацикінового ряду в сумішах з новокаїном і екмоліном . . . . .	45
✓ Рапапорт Л. І. Йодхлорометричне визначення тибону (тіосемикарбазон па-раацетамілобензальдеїду) . . . . .	52
✓ Швидкий Б. І. Кількісне визначення бруцину фотоелектроколориметричним методом . . . . .	58
✓ Фефер І. М. Рідка частина жирної олії плодів фенхеля . . . . .	61
✓ Півненко Г. П., Чаговець Р. К., Перецов І. М. Деякі питання прописування ліків . . . . .	64
✓ Яковець М. Г. За зниження втрат медикаментів в аптечних закладах . . . . .	68
✓ Єна М. Г. Організація збору і заготівлі рослинної лікарсько-технічної сировини . . . . .	71

### ОБМІН ДОСВІДОМ

✓ Шульман А. М. Керівник аптеки . . . . .	77
✓ Кравчук В. Л. Районна аптека . . . . .	78
✓ Богданова Н. Л. Підготовка зміни в аптекі . . . . .	79
✓ Тендлер І. І. Організація роботи Чернівецького обласного аптечного складу . . . . .	80
✓ Брук С. Л. Ліквідувати безпідставні відмовлення у лікарських засобах . . . . .	81
✓ Лаптєва Г. В. Поліпшити заводську упаковку медикаментів і оформлення ліків в аптеках . . . . .	82

### НАУКОВЕ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ТОВАРИСТВО

✓ Губський І. М. Робота Українського науково-фармацевтичного товариства . . . . .	84
НОВІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ	
ВІДПОВІДІ НА ЗАПИТАННЯ	
✓ Заочна консультація з питань виготовлення ін'єкційних розчинів . . . . .	91
ХРОНІКА ТА ІНФОРМАЦІЯ	

МІДУ

Державний фармацевтический інститут  
Української РСР

Фармацевтический журнал  
на українском языке

«Фармацевтический журнал»

(на украинском языке).

Техн. редактор О. К. Шаповалов

Літредактор С. П. Тищенко

Здано до набору 30.IV 1959 р. Підписано до друку 20.VI 1959 р. Формат паперу  
70 × 108<sup>1/16</sup>. 6 друкованих аркушів. Тираж 5620. БФ 04057. Зам. 190. Ціна 6 крб.

Адреса редакції: Київ, вул. Комінтерна, 16. Тел. 4-35-02.

Книжкова друкарня № 3 Головвидаву Міністерства культури УРСР,  
Київ, Золотоворіцька, 11

**ПРИЙМАЄТЬСЯ ПЕРЕДПЛАТА**  
**НА МЕДИЧНІ ЖУРНАЛИ ДЕРЖМЕДВИДАВУ УРСР**  
**НА ДРУГЕ ПІВРІЧЧЯ 1959 р.**

Назва журналу	Періодичність на рік	Вартість передплати на 6 місяців
1. „Врачебное дело“	12	36
2. „Новый хирургический архив“	6	18
3. „Офтальмологический журнал“	8	20
4. „Педіатрія, акушерство і гінекологія“	6	15
5. „Фармацевтичний журнал“	6	18
6. „Журнал ушных, носовых и горловых болезней“	6	18

Передплату приймають без обмеження в пунктах передплати «Союзпечатъ», поштамтах, конторах і відділеннях зв'язку, громадські уповноважені на підприємствах, в колгоспах, радгоспах, РТС, в медичних закладах і учебових закладах.

Видавництво передплати на журнали не приймає.

**Помічені помилки**

Стор.	Рядок	Надруковано	Слід читати
9	8 знизу	(3', 4', 5,-триметоқ- сибензоіл)	(3', 4', 5'-триметок- сибензоіл)
16 38	14 зверху правий рисунок	(5-окситриаміну) на нульовій лінії	(5-окситріптаміну)
46, 48, 49, 50	рисунок 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11	○ мм	● мм

6 кр6.