

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ

2
1970

ШЕВЧУК О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

БУШКОВА М. М.,
ГУБСЬКИЙ І. М.,
ЗІНЧЕНКО Т. В.,
МАКСЮТИНА Н. П.,
ПЕТЮНІН П. О.,
РОДІОНОВ П. В. (заступник редактора),
ТКАЧУК В. А.,
ТУРКЕВИЧ М. М.,
ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

БАРТОЛОМЄСС В. В. (Запоріжжя),
ВАСИЛЬЄВА В. М. (Львів),
ГЕОРГІЄВСЬКИЙ В. П. (Харків),
ДЗЮБА Н. П. (Харків),
ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк),
КАГАН Ф. Є. (Київ),
КОРЕЩУК К. Є. (Запоріжжя),
КРАВЧЕНКО І. М. (Київ),
КРАМАРЕНКО В. П. (Львів),
КУДЕЛИЧ В. О. (Полтава),
ЛІТВІНЕНКО В. І. (Харків),
МОСКОВЕЦЬ Н. С. (Ворошиловград),
САЛО Д. П. (Харків),
ТЕЛЛИ Н. Ф. (Київ),
ТРИНУС Ф. П. (Київ),
ЧЕРКЕС О. І. (Київ)



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УРСР

БЕРЕЗЕНЬ—КВІТЕНЬ

РІК ВИДАННЯ — 25-й

ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»

Київ — 1970

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ № 2

ЗМІСТ

ДО 100-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ

В. І. ЛЕНИНА

Ленін з нами

Братусь В. Д. Аптечна справа — важлива ланка радянської охорони здоров'я

Ткачук В. А. Назустріч ювілею
Туркевич М. М. Досягнення фармацевтичної науки в галузі синтезу лікарських засобів в Українській РСР

Сало Д. П., Борзунов Е. Е. Розвиток і сучасний стан технології ліків на Україні

Максютіна Н. П. Сучасний стан і перспективні напрямки в створенні лікарських засобів природного походження

Іваніцька М. Ф. Наукова організація праці в аптечних установах Донецької області

Московець Н. С. Організаторська робота апарату аптечоуправління по здійсненню лікарської допомоги населенню промислових районів

М'якушак М. М. Виробнича естетика в аптекі

Ярова Н. Г. Попередня внутрішньоаптечна заготовка ліків — шлях до збільшення відпуску готових лікарських форм

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Георгієвський В. П., Шрайбер М. С. Застосування методу тонкосарової хроматографії у фармацевтичному аналізі

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

Котенко С. І., Починок В. Я., Тараховський М. Л., Фадеїчева О. Г. Лікарські препарати подовженої дії

Бушкова М. М., Шах Ц. І., Костинська А. Д. Застосування інтерферометричного методу у фармацевтичному аналізі

Бородін Л. І., Литвиненко В. І., Курінна Н. В. Лігносід — новий флавоноїдний глюкозид аврані лікарського

CONTENTS

TO THE CENTENARY OF V. I. LENIN'S BIRTH

Lenin is with Us.
Bratus V. D. Pharmaceutics — an Important Link of Soviet Public Health.

Tkachuk V. A. Meeting the Jubilee.
Turkevich M.M . Achievements of
Pharmaceutic Science in the Domain
of Synthesis of Drugs in the Ukrainian
SSR.

Salo D. P. and Borzunov E. E.
Development and Present-Day State
of Drug Technology in the Ukraine.
Maksytina N. P. Present-Day State
and Perspective Trends in Creating
Drugs of Natural Origin.

Ivanitska M. F. Scientific Organization
of Work in Pharmaceutical Institutions
of Donetsk Region.

Moskovets N. S. Organization Work
of the Pharmacy Administration Staff
in Realization of Medical Service to
the Population of an Industrial Region.
Miakushchak M. M. Production

Aesthetics in a Pharmacy.
Yarova N. G. Preparation and Prestoring
of Drugs in the Pharmacy as a
Way for Increasing of Sale of Ready
Drug Forms.

SURVEYS

Georgiyevsky V. P. and Shraiber M. S. Employment of the Method of Thin-Layer Chromatography in Pharmaceutical Analysis.

ORIGINAL PAPERS

Kotenko S. I., Pochinok V. Ya.,
Tarakhovsky M. L. and Fadeicheva O. G. Medicinal Preparations
of Prolonged Action.

Bushkova M. M., Shakh C. I., Kostinskaya A. D. Use of the Interferometric Method in Pharmaceutical Analysis.

Borodin L. I., Litvinenko V. I.
and Kurinna N. V. Lignoside — a
New Flavonoid Glycoside of Gratiola
Officinalis.

Тюкавкіна Н. А., Лаптєва К. І. Про полімOLEКУЛЯРНІСТЬ деяких полі- амідних сорбентів	68	Tiukavkina N. A. and Lapteva K. I. On the Polymolecularity of Some Polyamide Sorbents.
Димченко Є. І. Спосіб спиртової екстракції свіжого неподрібненого валеріанового кореня шляхом розмелювання його в середовищі екстрагенту при охолодженні	72	Dymchenko E. I. Technique of Alcohol Extraction of Fresh Non-Ground Radix Valerianae by Means of Milling in the Extragent Medium During Cooling.
Сухомлинов О. К., Петюніна О. Ф. До питання про латинські та російські назви препаратів у Державній фармакопеї СРСР Х видання	75	Sukhomlinov O. K. and Petuniina O. F. On Latin and Russian Names of Preparations in the USSR State Pharmacopeia, X-th Edition.
ДНІ ПОЛЬСЬКИХ ЛІКІВ НА УКРАЇНІ		DAYS OF POLISH DRUGS IN THE UKRAINE
Галушко П. Сучасне медикаментозне лікування шизофренічних психозів і ендогенної депресії в стаціонарах і в амбулаторній практиці	80	Galushko P. Modern Drug Treatment of Schizophrenic Psychoses and Endogenous Depression in Hospital and Ambulatory Practice.
Самоховець Л. Препарати, що застосовуються при розладах серцевого ритму	86	Samokhovets L. Drugs Used in Disturbances of the Cardiac Rhythm.
Самоховець Л. Консервативне лікування хронічної ниркової недостатності	91	Samokhovets L. Conservative Treatment of Chronic Renal Insufficiency.

«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ»

**№ 2, март—апрель, год издания 25-й, Киев, 1970.
(на украинском языке)**

Літредактор Т. К. Семенюк
Техн. редактор Г. С. Дерев'янко

Здано до набору 11.II 1970 р. Підписано до друку 3.IV 1970 р. Формат паперу 70 × 108^{1/16}. Фізичн. друк. арк. 6. Умовних друк. арк. 8,4. Обліково-видавничих арк. 9,4.
Тираж 12655. БФ 09587. Зам. К-19. Ціна 40 коп.

Адреса редакції: Київ, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.

Друкарня видавництва «Київська правда», Київ, вул. Леніна, 19.



ЛЕНІН З НАМИ

Сто років тому народився Володимир Ілліч Ленін. Це світле ім'я є символом величного історичного перелому в житті людства. В ньому звучання нової доби. Ми з гордістю усвідомлюємо, що багатовікова історія ще не знала змін такої докорінної новизни, таких велетенських масштабів з такими найглибшими наслідками, яку вмістили в собі останні сто років.

У той час, коли народився Володимир Ілліч, в усьому світі панувала соціальна несправедливість. В Росії після падіння кріосного права досить швидко почав розвиватися капіталізм. Становище працівників тут було особливо нестерпним: капіталістична експлуатація поєднувалася з залишками кріосницького гніту. Каторжна праця і злідарське життя викликали масові захворювання, призводили до швидкого виснаження і вимирання трудящих, до високої смертності дітей. Царизм прирікав народ на злидні не тільки матеріальні, але й духовні. Майже чотири п'ятирічні населення нашої країни було неписьменне.

Не кращою була доля й трудящих всіх інших країн світу. Коли народився Ленін, в Європі торжествував залізний канцлер Бісмарк і подібні до нього, що уособлювали в собі чорні сили капіталістичної реакції. Політичне безправ'я, жорстока експлуатація, жахливі житлові умови, голод були постійними супутниками трудового люду. Буржуазія тоді твердо вірила, що історію роблять у поліцейських дільніцях, кабінетах дипломатів і генеральних штабах, а носіями цивілізації є колонізатори, які нав'язували «батьківську» опіку поневоленим народам. Насправді ж шляхи історії вказувало марксистсько-ленінське вчення. Спочатку десятки і сотні, потім тисячі й мільйони людей, запалених ідеалами комунізму, йшли на штурм старого світу. Центр міжнародного революційного руху на початку ХХ століття перемістився в Росію. Її героїчний робітничий клас під керівництвом створеної Леніним партії більшовиків став авангардом цього руху. Прорвавши фронт імперіалізму, Великий Жовтень утверджив владу робітників і селян.

Минуть роки, десятиріччя, віки, змінюються покоління, перетворюватиметься світ, та одне залишиться незмінним. Вдивляючись в обличчя нової ери, люди завжди бачитимуть відблиски Жовтня. І завжди їх погляди будуть звернуті до того, хто осяяв шлях до нового

життя, хто допоміг іти цим світлим шляхом щастя. Ленін і Жовтень! Найгенialьніша людина сучасності і найвидатніша подія сучасної історії. Вони нероздільні, одне не мислиться без другого. Народжені в одну епоху, вони озnamенували собою епоху нову. І якщо пролетаріат Росії зумів за небачено короткий строк підготувати і здійснити соціалістичну революцію, то цим він завдає Леніну, партії комуністів, «Тільки Комуністична партія,— писав В. І. Ленін,— якщо вона дійсно є авангардом революційного класу, якщо вона включає в себе всіх кращих представників його, якщо вона складається з цілком свідомих і відданіх комуністів, освічених і загартованих досвідом запеклої революційної боротьби, якщо ця партія зуміла зв'язати себе нерозривно з усім життям свого класу, а через цього з усією масою експлуатованих і здобути в цьому класі і в цій масі повне довір'я,— тільки така партія здатна керувати пролетаріатом в найбільш нещадній, рішучій, останній боротьбі проти всіх сил капіталізму»*.

Жовтнева революція вивела країну на шлях соціалізму. Важким і незвідним був цей шлях. Але партія виявилася на висоті. Під керівництвом свого вождя й вчителя, дорогоого Володимира Ілліча, вона розробила план докорінного перетворення країни, план побудови соціалізму. Керуючись ленінським вченням, партія відстояла цей план у гострій боротьбі проти маловірів і капітулянтів, проти троцькістів, правих опортуністів, націонал-ухильників та інших ворожих груп. Вона підняла весь радянський народ на боротьбу за втілення в життя ленінських накреслень. За найкоротший історичний строк, без допомоги ззовні радянський народ створив велику сучасну промисловість. На основі ленінського кооперативного плану по-справжньому було розв'язане одвічне селянське питання. В країні здійснилася культурна революція. В усіх сферах суспільного життя міцно утвердились принципи соціалізму.

Після історичної перемоги у Великій Вітчизняній війні радянський народ, відбудувавши народне господарство, завершив будівництво соціалізму. Повна, остаточна перемога соціалізму — це головний підсумок у здійсненні заповітів великого Леніна, це найважливіший підсумок революційно-перетворюючої діяльності радянського народу, Комуністичної партії. «Соціалізм,— як підкреслюється в Тезах ЦК КПРС «До 100-річчя з дня народження В. І. Леніна»,— вже приніс людині праці величезні блага. Дальший розвиток цього найбільш передового, справді народного соціального ладу наближатиме суспільство до всеобщого розвитку особи, до здійснення передбачень основоположників наукового комунізму». Перемога соціалізму створила економічні, соціальні, політичні і духовні передумови для переходу до будівництва комунізму. На початок 60-х років Радянська країна підійшла до нового рубежу — приступила до розгорнутого будівництва комуністичного суспільства. Побудова комунізму зв'язана з вирішенням трьох взаємозв'язаних великих історичних завдань: створенням його матеріально-технічної бази, розвитком комуністичних суспільних відносин і вихованням нової людини.

* В. І. Ленін. Твори, т. 31, стор. 158.

Перехід від соціалізму до комунізму,— вчив В. І. Ленін,— це природно-історичний, закономірний процес. Пам'ятаючи настанови Володимира Ілліча, партія висунула свій програмний принцип: «Все в ім'я людини, для блага людини». Соціалістична держава — підкреслюється в Програмі КПРС — єдина держава, що бере на себе піклування про охорону і постійне поліпшення здоров'я всього населення.

В. І. Ленін відіграв видатну роль у становленні й розвитку радянської охорони здоров'я. Зайнятий титанічною працею, він знаходив час для глибокого марксистського обґрунтування теоретичних і практичних проблем охорони і зміцнення здоров'я трудящих. Ці питання знайшли своє втілення вже в перших Програмах партії 1903 і 1919 рр., які розроблялися під безпосереднім керівництвом Володимира Ілліча. А в перших декретах, виданих Радянським урядом зразу ж після Жовтневої соціалістичної революції, поряд з загально-політичними проблемами розв'язувались завдання, що мали велике значення в упорядкуванні охорони здоров'я. З ініціативи В. І. Леніна були вирішенні питання соціального страхування робітників, введена безоплатна медична допомога, націоналізовані аптеки, великі лікувальні заклади, курорти.

Характеризуючи роль В. І. Леніна в розв'язанні проблем охорони здоров'я, М. О. Семашко, що очолював Народний Комісаріат охорони здоров'я Радянської республіки, писав: «Володимир Ілліч, як голова уряду, природно, брав постійну й діяльну участь в організації робіт по охороні здоров'я. Він гаряче сприяв створенню народного Комісаріату охорони здоров'я; він сприяв концентрації всієї справи охорони здоров'я в цьому одному органі...; він активно підтримував створення всеросійської кримської здравниці; він давав неоціненні вказівки в організації протиепідемічної боротьби силами самого населення і т. д. і т. д.». Йдучи по шляху, що вказав В. І. Ленін, трудящі нашої країни за роки Радянської влади створили міщну матеріально-технічну базу охорони здоров'я, струнку систему медичного обслуговування населення. Радянська система вищої і середньої медичної освіти дозволила розв'язати проблему медичних кадрів, а широка сітка науково-дослідних інститутів забезпечила розквіт медичної науки.

Як і в усій країні, в нашій республіці проводиться велика робота по оздоровленню трудящих. Дедалі розширяється мережа лікувальних закладів, зростає чисельність медичних працівників. Характерно, що тривалість життя людини на Україні порівняно з дореволюційним часом зросла удвое, а смертність скоротилася в 3,2 раза. Тільки профспілкам України підпорядковано 177 санаторіїв, будинків відпочинку, пансіонатів, в яких щороку лікується і відпочиває близько 1,5 мільйона чоловік. Широка сітка фармацевтичних підприємств і установ забезпечує потреби населення в ліках.

Здійснюючи настанови В. І. Леніна про постійне поліпшення справи охорони здоров'я, партія і уряд весь час посилюють свою турботу щодо організації медичного обслуговування робітників, колгоспників, інтелігенції. Яскравим свідченням цього є закон «Основи законодавства Союзу РСР і союзних республік про охорону здоров'я», прийнятий Верховною Радою СРСР в грудні 1969 року. Жодна країна світу

не має ще такого закону. Цей новий документ визначає основні принципи й норми організації справи медичного обслуговування, закріплює в єдиному правовому акті важливіше відношення, що склалися в сфері соціалістичної охорони здоров'я. Підводячи підсумки досягнутого в охороні здоров'я трудящих, цей документ в той же час створює умови для великих перспективних можливостей розвитку й удосконалення радянської системи охорони здоров'я.

Великі історичні звершення радянського народу нерозривно зв'язані з ім'ям і вченням В. І. Леніна, з діяльністю Комуністичної партії. Життя і діяльність В. І. Леніна невіддільні від Комуністичної партії. Ленінська партія виникла й розвивалась на послідовно революційних ідеологічних, організаційних і тактичних принципах, як авангард робітничого класу, найвища форма суспільно-політичної організації. Побудована на марксистсько-ленінських принципах демократичного централізму і пролетарського інтернаціоналізму, КПРС являє собою єдину для всього Радянського Союзу політичну організацію, передовий загін робітничого класу, авангард всього радянського народу.

Ленін живе в щасливому розквіті нашого радянського суспільства — першого в світі безкласового суспільства, яке стало чудовою школою життя без гнобителів і гноблених, школою, з якої черпають досвід і натхнення усі борці проти зла імперіалізму. З неослабною активністю діє вічне джерело його ідей, — його революційна творча спадщина. Геніальний формувач суспільної свідомості мас, він несхитно і недремно творить новий світ людства — світ майбутнього. Ленінські ідеї стали ідеями віку. Сьогодні на землі нема людей, світогляд яких прямо чи посередньо не відчував би впливу ленінізму.

Якщо півстоліття тому була лише одна країна соціалізму, то сьогодні існує співдружність соціалістичних держав, розвалилася колоніальна система, проти імперіалістичної політики диктату, шантажу й агресії виступає могутній фронт визвольних сил, що включає всі основні революційні загони сучасності. Ці історичні зміни є яскравим торжеством ленінських ідей.

В. І. Ленін увійшов в історію як визначний вождь світового пролетаріату, міжнародного комуністичного руху. На основі узагальнення досвіду трьох російських революцій, боротьби міжнародного робітничого класу він вніс величезний вклад у розробку стратегії і тактики комуністичного руху. В. І. Ленін невтомно боровся за змінення єдності пролетаріату. В ній він бачив найважливішу умову успішної боротьби за соціалізм. Під бойовим прапором марксизму-ленінізму міжнародний комуністичний рух пройшов справді героїчний шлях — від купки революційних борців до могутньої армії, яка об'єднує в своїх рядах десятки мільйонів комуністів. Марксистсько-ленінські комуністичні і робітничі партії, які існують майже в усіх країнах світу, йдуть в авангарді революційного руху, вносять свій вклад у загальну скарбницю марксизму-ленінізму.

Досвід історичного розвитку багатьох країн, досвід класової боротьби показав, наскільки необхідна для людства діяльність комуністичних партій, наскільки плідна ця діяльність для суспільного роз-

витку. Керуючись марксистсько-ленінською теорією, комуністичні партії освітлюють народам шлях до комуністичного майбутнього. Велике значення у дальшому розвитку марксизму-ленінізму в питаннях міжнародного комуністичного і робітничого руху має міжнародна Нарада комуністичних і робітничих партій, яка відбулася в Москві в червні 1969 року. Керуючись ленінським вченням, вона узагальнила новий історичний досвід боротьби комуністичних партій, усіх трудящих за революційне перетворення світу, ознаменувала важливий етап на шляху зміщення згуртованості міжнародного комуністичного руху на принципах пролетарського інтернаціоналізму.

Для ідейного життя комуністичного руху надзвичайно велике значення має прийняте Нарадою звернення «Про 100-річчя з дня народження Володимира Ілліча Леніна». По суті це найважливіший ідеологічний документ Наради, що з усією певністю підтверджив загальне міжнародне значення ленінізму, який є ідеальною основою комуністичних партій. «Ім'я Леніна,— говориться в Зверненні,— стало символом перемоги Великого Жовтня, найбільших революційних звершень, які докорінно змінили соціальне обличчя світу, ознаменували поворот людства до соціалізму і комунізму».

Досягнення нашої Батьківщини в будівництві соціалізму і комунізму мають всесвітньо-історичне значення. На Радянський Союз, який прокладає шлях людству в майбутнє, з надією і любов'ю звернуті погляди мільйонів і мільйонів людей усієї земної кулі. Ще в 1918 році В. І. Ленін з упевненістю говорив: «Наша соціалістична республіка Рад буде стояти міцно, як факел міжнародного соціалізму і як приклад перед усіма трудящими масами»*. Життя повністю підтвердило прозорливість ленінського генія. Наші успіхи вселяють у серця пригноблених і знедолених віру в торжество соціальної справедливості. По всій Радянській Батьківщині дедалі більшого розмаху набирає всенародне соціалістичне змагання в зв'язку з 100-річчям з дня народження В. І. Леніна. Директиви ХХІІІ з'їзду КПРС по основних соціальних і економічних показниках успішно виконуються. Радянські люди прагнуть достроково завершити п'ятирічку, домогтися нових успіхів у всіх галузях господарського і культурного життя, у будівництві комунізму.

В Тезах ЦК КПРС «До 100-річчя з дня народження В. І. Леніна» наголошено, що «суть економічної політики партії полягає в тому, щоб на основі всебічного використання досягнень науки і техніки, індустріального розвитку всього суспільного виробництва, підвищення його ефективності і продуктивності праці забезпечити дальнє значне зростання промисловості, високі, сталі темпи розвитку сільського господарства і завдяки цьому добитися істотного піднесення рівня життя народу, повнішого задоволення матеріальних і культурних потреб усіх радянських людей».

Час відділяє від нас роки, коли жив, боровся й творив Володимир Ілліч Ленін. Але час не владний над ним. Роки, життя дедалі яскравіше вимальовують перед людством велич і геніальність Леніна, підтверджують правильність його ідей, їх перетворюючу життедайну силу.

* В. І. Ленін. Твори, т. 26, стор. 422.

АПТЕЧНА СПРАВА — ВАЖЛИВА ЛАНКА РАДЯНСЬКОУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

В. Д. БРАТУСЬ
Міністр охорони здоров'я УРСР

Постійно дбаючи про підвищення матеріального і культурного рівня життя народу, Комуністична партія і радянський уряд одночасно приділяють велику увагу зміцненню охорони здоров'я і поліпшенню медичного обслуговування населення. Побудова соціалістичного суспільства в нашій країні дала можливість створити найгуманішу і найпрогресивнішу у світі систему охорони здоров'я трудящих. У Радянському Союзі проведені в житті соціалістичні принципи охорони здоров'я населення — безкоштовність, загальнодоступність кваліфікованої медичної допомоги, широка профілактика захворювань.

З року в рік розширяється мережа лікарень, поліклінік, санаторіїв, будинків відпочинку, аптек та інших медико-санітарних закладів. В лікарнях республіки налічується 494 тис. ліжок або 10,5 ліжка на 1000 чол. населення, а в ряді промислових областей цей показник щевищий.

На Україні вахту здоров'я несуть більш як 115 тис. лікарів, більше 390 тис. медичних працівників середньої кваліфікації, більше 25 тис. фармацевтичних працівників. На одного лікаря припадає 408 чол. населення, на одного медичного працівника з середньою освітою — 120 чол., на одного фармацевта — близько 2 тис. чоловік.

Постійно збільшуються державні асигнування на охорону здоров'я. В 1969 р. вони становили 1 мільярд 525 мільйонів крб., тобто 13% бюджету республіки. Тільки на медикаменти для лікування хворих в стаціонарах в цьому році збільшено асигнування на 36 мільйонів крб. Зокрема, на лікування хворих в хірургічних відділеннях такі асигнування зросли на 12,5%, в туберкульозних відділеннях — на 30%, в психіатричних — на 38,5%, в терапевтичних відділеннях — на 85,7%.

За роки Радянської влади на Україні значно поліпшився стан здоров'я населення, ліквідовано ряд тяжких інфекційних захворювань, більш як у два рази зменшилась смертність населення, середня тривалість життя людини досягла 72 років. Особлива увага приділяється охороні материнства і вихованню здорового підростаючого покоління.

Дальше удосконалення і розвиток охорони здоров'я вимагають здійснення широких заходів по оздоровленню умов праці і побуту, по профілактиці захворювань, по поліпшенню медичного обслуговування населення. Особлива увага приділяється поліпшенню медичної допомоги сільському населенню, посиленню боротьби з серцево-судинними захворюваннями, туберкульозом, раком, поліпшенню аптечної справи, розширенню курортів, боротьбі з забрудненням водоймищ і повітря, розвитку фізичної культури і спорту.

Партія і уряд вимагають від нас здійснити невідкладні заходи по дальшому зміцненню матеріальної бази медичних закладів, удосконаленню спеціалізації лікувально-профілактичної допомоги, підвищенню кваліфікації медичних кадрів, розвитку медичної науки, як основних факторів підвищення якості медичного обслуговування населення.

Для зміцнення матеріальної бази аптечної мережі республіки в наступному п'ятирічці буде побудовано 20 аптечних складів і дві фармацевтичні фабрики. Вузами нашої республіки планується значне збільшення випуску провізорів, а також посилення заходів, спрямованих на підвищення кваліфікації провізорів в інститутах удосконалення і на місцевих базах обласних відділів охорони здоров'я.

В поліпшенні медичного обслуговування велику роль відіграє за-
безпечення населення і лікувальних закладів лікарськими засобами,

предметами догляду за хворими та іншими предметами аптечного асортименту. Аптечна справа — одна з важливих ланок радянської охорони здоров'я — досягла великого розвитку в нашій країні. За останнє десятиріччя на Україні відкрито 1790 нових аптек. Якщо на початок 1960 р. одна аптека в республіці обслуговувала 13,6 тис. чоловік населення, то на початок завершального року п'ятирічки цей показник змінився до 9,6 тис. Нині населенню нашої республіки надають лікарську допомогу 4886 аптек, з яких 2370 знаходиться в сільській місцевості. Багато аптек розміщено в просторих, світлих і зручних приміщеннях, обладнано раціональними меблями і найновішою апаратурою. Такі аптеки за організацією роботи і культурою обслуговування є показовими медико-санітарними закладами.

В нашій республіці відкриті аптечні заклади нового профілю — міжлікарняні аптеки, які повністю виправдали себе, а також ряд спеціалізованих аптек. З метою наближення лікарської допомоги до населення при поліклінічних відділеннях організовані філіали аптек, при медсанчастинах промислових підприємств і при сільських фельдшерсько-акушерських пунктах — аптечні пункти. В роботу аптек широко впроваджуються нові, передові форми обслуговування ліками. Чимало амбулаторних хворих одержує медикаменти безкоштовно чи по пільговій розцінці.

Великі завдання на майбутнє п'ятиріччя поставлені перед працівниками охорони здоров'я в питанні дальнього поліпшення медичного обслуговування сільського населення. Центром спеціалізованої медичної допомоги сільському населенню в наступному п'ятиріччі повинна стати багатопрофільна районна лікарня на 300—400 ліжок. Стануть профільованими номерні і дільничні лікарі. На кінець п'ятирічки в межах району буде необхідна кількість лікарняних ліжок, що забезпечить потребу населення в стаціонарній медичній допомозі. Поряд з цим вживаються заходи до значного зміцнення матеріальної бази центральних районних і сільських аптек. Цьому, крім іншого, сприяє переведення центральних районних аптек на повний госпрозрахунок. Проте нам необхідно здійснити заходи по докорінному зміцненню матеріальної бази аптечної мережі. У першу чергу ми повинні перевести 200 центральних районних аптек у нові приміщення. В районах, де передбачено будівництво поліклінік, слід завбачити також і відповідні приміщення для аптек. Нема потреби відкривати аптеки в лікарнях на 250—400 ліжок, їх слід відкривати лише у великих лікувальних закладах на 800—1000 ліжок.

В обласних центрах і великих містах, в яких є кілька лікувальних закладів, доцільно відкривати міжлікарняні аптеки; при цьому одна аптека повинна обслуговувати не менш як 600 ліжок.

В наші дні швидкими темпами розвивається вітчизняна хіміко-фармацевтична промисловість, яка все більше задоволяє потреби населення і лікувально-профілактичних закладів в нових ефективних лікарських засобах. Повністю задовольняється попит на антибіотики, протитуберкульозні і протидіабетичні засоби, вітамінні і гормональні препарати та ін. Значну допомогу в розширенні асортименту лікарських засобів надають галено-фармацевтичні підприємства, які виготовляють у великій кількості фасовані медикаменти і готові лікарські форми. Отже, у своє розпорядження лікарі одержують величезну кількість медикаментів, які з успіхом застосовуються в медичній практиці.

Великої ваги у зв'язку з цим набирає повсякденне зміцнення контактів між лікарями і фармацевтами, ознайомлення лікарів з арсеналом медикаментів, які є в аптечній мережі. Організація зустрічей лікарів і фармацевтів, спеціальних виставок, широка реклама нових лікарських засобів — все це сприяє поліпшенню лікування хворих, раціональному використанню високоефективних медикаментів.

Самовіддано працює на одній з відповідальних ділянок охорони здоров'я велика армія аптечних працівників. Про роботу багатьох з них населення відгукується з вдячністю. В передових колективах здійснюється ділове соціалістичне змагання за комуністичне ставлення до праці.

Однак у справі забезпечення населення медикаментами є й істотні недоліки.

Неправильне визначення потреб населення і лікувально-профілактических закладів в лікарських засобах, що його допускають органи охорони здоров'я і зокрема керуючі аптекоуправління, дуже часто призводить до перебоїв у постачанні навіть тих медикаментів, які виробляються промисловістю в достатній кількості. В інших випадках, навпаки, медикаменти одержують в кількостях, що перевищують потребу.

Ще недостатньо провадиться робота по вивченю повторюваності магістральних прописів лікарів і попередньої заготовки ліків, внаслідок чого питома вага готових лікарських форм у загальній рецептурі недостатня і призводить часто до затримки у виготовленні ліків. Інформація лікарів про лікарські засоби ще в ряді випадків носить формальний характер і не дає потрібних результатів. Деякі нові медикаменти не знаходять широкого застосування тільки тому, що через недостатню інформацію працівники органів охорони здоров'я і лікарі або не знають про їх існування, або мало обізнані з ними.

Органи й заклади охорони здоров'я повинні поліпшити пропаганду серед населення санітарних знань, постійно роз'яснювати про шкоду самолікування.

Відомо, що більше третини медикаментів дарує нам жива природа. Флора нашої республіки багата на лікарські рослини. Але, на жаль, заготівля лікарської рослинної сировини провадиться в недостатній кількості. Серйозні завдання стоять перед науковцями по вивченю запасів лікарських рослин та повнішому використанню цієї сировини.

Невпинне зростання населення наших міст, промислових центрів, будівництво нових житлових масивів вимагає дальнішого розширення аптечної мережі, впровадження нових методів в технологію виготовлення ліків, в організацію лікарської допомоги населенню. Ми покладаємо великі надії на вчених — фармацевтів, фармакологів, хіміків — у справі синтезу нових високоефективних лікарських засобів для лікування хворих із злюкісними пухлинами, серцево-судинними розладами, нервовими й ендокринними захворюваннями, нових антибіотиків та ін.

Робота аптечних установ, як і всієї системи охорони здоров'я, повинна бути спрямована на успішне виконання постанови ЦК КП України і Ради Міністрів УРСР від 8 жовтня 1968 року за № 525 «Про заходи по дальньому поліпшенню охорони здоров'я і розвитку медичної науки в Українській РСР».

Всі медичні і фармацевтичні працівники республіки покликані знаходити і ширше використовувати у своїй роботі нові форми ділових контактів для кращого обслуговування хворих.

Можна не сумніватися, що, йдучи назустріч великому святу нашого народу — сторіччю з дня народження В. І. Леніна, медичні працівники республіки зроблять все для того, щоб краще втілити в життя ленінське піклування про благо, здоров'я і працездатність радянських людей.



НАЗУСТРІЧ ЮВІЛЕЮ

В. А. ТКАЧУК

*Головне аптечне управління
Міністерства охорони здоров'я Української РСР*

22 квітня 1970 року все передове людство відмітило 100-річчя з дня народження засновника Комуністичної партії Радянського Союзу і Радянської держави, геніального вождя трудящих Володимира Ілліча Леніна.

Як і весь радянський народ, аптечні працівники Української РСР на ознаменування славного ювілею взяли на себе підвищені зобов'язання. Зокрема, в республіці розгорнулося соціалістичне змагання за дальнє поліпшення лікарської допомоги населенню, за дострокове та якісне виконання виробничих планів, за підвищення фармацевтичної культури, широке впровадження передових форм обслуговування населення, за активну участь у громадському житті. В цьому змаганні аптечні колективи України вже досягли певних успіхів. Зокрема, переможцями у змаганні стали Львівське (керуюча В. М. Васильєва), Ворошиловградське (керуюча Н. С. Московець) і Закарпатське (керуючий Б. О. Осташко) аптекоуправління, що зайніяли відповідно перше, друге і третє місця. Слід також відмітити і такі аптекоуправління, як Волинське (керуючий В. Є. Волосюк), Херсонське (керуюча З. І. Бойченко) та Хмельницьке (керуючий І. С. Мирний), колективи яких досягли добрих результатів у цьому змаганні.

У республіці успішно виконується п'ятирічний план розвитку аптечної мережі. За чотири роки п'ятирічки відкрито 530 нових аптек, що становить 87% п'ятирічного плану. Більшість нових аптек розміщено у світлих, просторих приміщеннях, оснащено раціональними меблями з сучасних матеріалів, найновішою апаратурою й обладнанням. Показовими можна вважати відкриті за ці роки аптеки № 300, 310 та інші у м. Києві, № 175 в м. Чернігові, № 49 та ін. у м. Львові, міжлікарняну аптеку в м. Одесі та багато інших. Велика робота проводиться аптекоуправліннями на місцях по зміцненню матеріально-технічної бази аптечних установ. За ці роки 529 аптек, в основному сільських, переведено в нові приміщення, переважно новобудови, 166 аптек заново реконструйовано, розширені їх виробничі площини. Уся ця велика робота проводиться при активному сприянні місцевих партійних, радянських та громадських організацій. Великого поширення в республіці набули аптеки нового типу і профілю — міжлікарняні. На сьогодні на Україні працюють 47 таких аптек. Міжлікарняні аптеки в Сімферополі, Миколаєві, Одесі та інші є показовими медико-санітарними установами.

Завдяки розширенню аптечної мережі медикаментозна допомога набагато наблизилась до населення. За станом на початок п'ятирічки, тобто на початок 1966 р., одна аптека в нашій республіці обслуговувала 10,4 тис. населення, а на 1.I 1970 р.— 9,6 тис.

Як один із заходів по дальнішому наближенню лікарської допомоги до населення, слід вважати створення філіалів аптек, аптечних пунктів й аптечних кіосків при 788 поліклінічних відділеннях, медсанчастинах промислових підприємств. Аптечні філіали провадять не тільки відпуск готових лікарських засобів і лікарських форм за часто повторюваними прописами лікарів цих поліклінік, але також здійснюють повсякденну інформацію лікарів про наявні лікарські засоби, а також ті, що надходять у мережу.

Поряд з 2670 аптеками лікарську допомогу сільському населенню

надають 16 000 аптечних пунктів, які організовані при всіх фельдшерських та фельдшерсько-акушерських пунктах.

Крім організації філіалів аптек при поліклінічних відділеннях, в аптечну мережу широко впроваджуються й інші нові форми обслуговування населення. У більшості аптек проводиться безоплатна доставка ліків деяким категоріям хворих; при всіх районних аптеках і в ряді міських аптек організовані пункти видачі в тимчасове користування предметів догляду за хворими; у багатьох аптеках проводиться реєстрація рецептів на тимчасово відсутні препарати з повідомленням хворих про їх одержання; при 130 аптеках організовані довідкові бюро тощо. Ці заходи сприяли різкому скороченню звертань населення в обласні аптечні управління про надання допомоги у придбанні ліків.

У поточній п'ятирічці збудовано п'ять аптечних складів, галено-фармацевтичну фабрику в Тернополі. Нині будуються і в цьому році будуть здані в експлуатацію аптечні склади в Дніпропетровську, Житомирі, Луцьку. Підготовлена технічна документація і внесено в титульні списки обласних виконавчих комітетів будівництво в 1970—1975 рр. ще 14 аптечних складів.

Більш активно, ніж у минулі роки, проводиться робота по впровадженню в практику роботи аптечних установ елементів наукової організації праці. Створені на місцях комісії провадять роботу по впровадженню елементів НОП, малої механізації за заздалегідь розробленими конкретними планами. Сприяє цьому 150 обласних і 6 республіканських постійно діючих шкіл передового досвіду. Крім навчання в школах передового досвіду, проводяться обласні і міжобласні наради-семінари по обміну досвідом. Такі наради-семінари проведені в 1969 р. з питань контролю якості аптечної продукції, роботи аптек лікувальних закладів та ін.

Завдяки реконструкції аптек, дооснащенню необхідним обладнанням, поліпшенню виховної роботи і контролю за роботою аптечної мережі набагато підвищилась культура обслуговування в аптеках республіки. В цьому також неабияка заслуга працівників 46 контрольно-аналітичних лабораторій, які здійснюють не тільки контроль за якістю медикаментів, що надходять, але й організацію внутрішньоаптечного контролю якості виготовлюваних в аптеках ліків. Контрольно-аналітичні лабораторії, здійснюючи методичне керівництво, контрольно-аналітичними кабінетами, домоглися певних результатів в організації внутрішньоаптечного контролю і якості виготовлюваних ліків. У результаті поліпшення медикаментозного постачання більш повно задовольняється потреби населення і лікувально-профілактичних закладів. План товарообороту щороку перевиконується і в 1969 р. виконаний на 103,2%. Перевиконані плани роздрібного й оптового товарообороту. Розширенню асортименту лікарських засобів сприяли галено-фармацевтичні підприємства, які випустили в 1969 р. продукції на 8,6 млн. крб. З цією метою провадилася велика робота по заготівлі дикорослої лікарської сировини. У 1969 р. заготовлено лікарських рослин 659,5 т, тобто майже в два рази більше, ніж у 1965 році.

Не можна не відмітити проваджувану аптекоуправліннями республіки роботу по поліпшенню ділового контакту між аптеками і лікувальними закладами, по поліпшенню інформації лікарів про наявні в аптеках лікарські засоби. У багатьох поліклінічних відділеннях і аптеках організовані кімнати аптечної інформації, кімнати або куточки лікаря. Крім видання інформаційної літератури, аптечні управління організовують виставки нових лікарських засобів, зустрічі лікарів з фармацевтами та інші заходи. Безсумнівно, завдяки цьому кількість звертань в аптекоуправління з проханням допомогти придбати ліки у 1969 році скоротилася на 30% у порівнянні з 1968 роком.

В республіці 140 аптечним колективам присвоєно високе звання

комуністичних, 159 бригад змагаються за це високе звання, кільком тисячам аптечних працівників присвоєне звання ударника комуністичної праці. В кожному колективі провадяться заняття з підвищення знань. Лекції, доповіді організовуються контрольно-аналітичними лабораторіями по середах чи п'ятницях раз або два рази на місяць. За чотири роки п'ятирічки на курсах удосконалення підвищило свої знання 572 провізора і 1758 помічників провізора. Велику допомогу в удосконаленні знань фармацевтів надають обласні і міжрайонні відділення Наукового фармацевтичного товариства.

На означенування сторіччя з дня народження В. І. Леніна на місцях провадяться обласні конференції, присвячені цій знаменій даті.

У цій статті ми не ставили собі за мету зупинятися на окремих недоліках, які ще мають місце в організації лікарської допомоги трудящим республіки. Подолати ці недоліки — ось основне завдання, яке стоїть перед колективом аптечних працівників України. І ми впевнені, що наполегливою працею, творчим підходом до розв'язання актуальних питань роботи аптечних установ фармацевтичні працівники республіки з честю виконають поставлені перед нами завдання.

УДК 615.4(09)

ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ НАУКИ В ГАЛУЗІ СИНТЕЗУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНСЬКІЙ РСР

М. М. ТУРКЕВИЧ

Львівський медичний інститут

З найрізноманітніших завдань фармацевтичної хімії, тобто хімії лікарських засобів, найважливішим завданням є синтез нових більш ефективних сучасних лікарських та профілактичних препаратів. Фармхіміки Української РСР вже в перші роки після Великої Жовтневої соціалістичної революції активно включилися у боротьбу за здоров'я та подовження життя і молодості. Вже в 1921 р. на Україні почали працювати Харківський і Вінницький (існував до 1935 р.) фармацевтичні інститути та Одеський хіміко-фармацевтичний інститут. В 1923 р. було організовано Київський фармацевтичний інститут, який в 1935 р. перевели в Одесу, де об'єднали з Одеським хіміко-фармацевтичним інститутом в Одеський фармацевтичний інститут. Останній в 1959 р. було переведено в м. Запоріжжя. В 1927 р. був створений Дніпропетровський фармацевтичний інститут, який реорганізували в 1957 р. у факультет Дніпропетровського медичного інституту, що проіснував до 1963 р. В згаданих інститутах працювали видатні фармхіміки Радянського Союзу професори М. А. Валяшко, А. І. Портнов та В. І. Близнюков, які виховали ряд спеціалістів в галузі синтезу та аналізу лікарських засобів.

Після воз'єднання західноукраїнських земель в єдиній Українській Радянській державі при Львівському медичному інституті було створено фармацевтичний факультет, колектив науковців, якого активно включився в побудову нового життя на соціалістичному шляху до комунізму. Кафедру фармацевтичної хімії очолив професор М. М. Туркевич, під керівництвом якого захистили докторські дисертації професори М. П. Яворський, О. В. Владзімірська, В. П. Крамаренко та Р. М. Піняжко.

В Харківському фармацевтичному інституті проф. М. А. Валяшко (1871—1955 рр.) створив вітчизняну школу спектрофотометричного вивчення лікарських засобів, що дало можливість досліджувати тонку структуру цих речовин. Роботи проф. М. А. Валяшка та його учнів

проф. В. І. Близнюкова, доцента О. К. Сухомлинова та інших дуже корисні для пізнання механізму дії фармацевтичних препаратів та спрямованого їх синтезу. Автори вивчили цілий ряд сполук бензолу, піразолону, хіноліну, піридину, акридину, піримідину, нафталіну та інших речовин з фізіологічною активністю та встановили цікавий зв'язок між дією та структурою досліджуваних речовин. Проф. В. І. Близнюков, Л. С. Сокол та О. М. Ріпенко вивчили докладно в цьому відношенні аміноарсон.

Дальші роботи в галузі синтезу нових фізіологічно активних речовин проводяться в Харкові завідувачем кафедрою фармацевтичної хімії О. К. Сухомлиновим, який із своїми співпрацівниками синтезував дихлорпохідні 7-нітро-9-хлоракридину (з можливою бактерицидною й антигельмінтною активністю), похідні 9-аміноакридину з потенціальною протипухлинною та протимікробною дією, похідні 1-нітронафталіну, що виявляють сильну фунгістатичну активність, тощо. Доцентом І. Т. Депешком провадяться цілеспрямовані дослідження 2-амінатазолу та його сполук.

В роботу з синтезу нових фізіологічно активних речовин включився зав. кафедрою органічної хімії Харківського фармацевтичного інституту П. О. Петюнін, який проводить з своїми співпрацівниками цікаві синтези сульфамідів акридинового ряду, хіназолонових сполук, тетрагідроакридинів, оксіндолілкарбонових кислот, оксамінових кислот і семіоксамазонів з виразною анальгетичною снотворною й антимікробною дією.

Г. В. Макаровою і співпрацівниками виділено з окопника лікарського алантой та проведено його синтез. Препарат має, за даними проф. Н. С. Харченка, цікаву протиширазкову дію.

Після переходу проф. В. І. Близнюкова на завідування кафедрою фармацевтичної хімії Запорізького фармацевтичного інституту в цьому ж інституті були проведені цікаві синтези нових похідних тіосечовини. Синтезований Б. Б. Гавриленком анілід каприлової кислоти та його похідні виявляють, за даними проф. М. М. Прокоповича, сильну протигрибкову дію.

Велику дослідницьку роботу в галузі синтезу нових лікарських засобів проводять працівники кафедри фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту під керівництвом заслуженого винахідника УРСР проф. М. М. Туркевича. Наукова робота кафедри фармацевтичної хімії проводиться у двох напрямах: 1) синтез лікарських засобів, 2) синтез нових реагентів для хімічної промисловості.

Тільки за останні роки завідувачем кафедрою М. М. Туркевич одержав 23 авторські свідоцтва на винаходи, а проф. О. В. Владімірська 11 таких же свідоцтв. По одному-три авторських свідоцтва одержали інші працівники кафедри, а всього на кафедрі фармацевтичної хімії одержано 42 авторські свідоцтва. Темою винаходів є нові методи синтезу тіазолідинів та 1,3-тiazанів і створення нових раніше невідомих класів похідних цих гетероциклічних систем (4-тіон- і 4-імінопохідні тощо).

За роботу в справі організації наукових досліджень проф. М. М. Туркевич нагороджений значком «Отличник здравоохранения СССР».

Працівники кафедри фармацевтичної хімії синтезували ряд лікарських засобів, ефективніших, ніж існуючі, які широко застосовуються в клінічній практиці. Так, проф. М. М. Туркевич запропонував новий, дуже ефективний препарат пентабісмол (для лікування венеричних хвороб), який експортується за кордон. На синтез пентабісмолу проф. Туркевич одержав авторське свідоцтво. Іншим препаратом, запропонованим працівниками кафедри та затвердженим Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР, є трихлор-

етилен для наркозу. Він широко досліджувався професорами М. В. Даниленком, В. С. Лесюком, А. М. Середницьким, О. О. Трошковим у Львові, а також в клініках Москви, Ленінграда та Києва. Вживання трихлоретилену в клініці є дуже гуманним заходом, тому що цей препарат допомагає хворим безболісно переносити хірургічні втручання, обробку ран, переломів та інших травм. Він має переваги над ефіром, тому що не горить, не вибухає в сумішах з повітрям і може бути використаний швидкою допомогою. За активну участь у розробці синтезу і очистки вітчизняного трихлоретилену та введення його в медичну практику ряд працівників Львівського медичного інституту, в тому числі проф. О. В. Владзімірська, ст. науковий працівник Ю. М. Пащкевич та інші, нагороджені значком «Отличник здравоохранения СССР».

Працівники кафедри фармацевтичної хімії Львівського медичного інституту запропонували нові лікарські засоби, які за рішенням Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР досліджуються в клініках:

- 1) протизапальний, антимікробний і болезаспокійливий препарат димексид,
- 2) фібринолітичний та транквілізуючий засіб діаміfen,
- 3) протипаразитарний засіб дифелідон,
- 4) протитуберкульозний засіб дитофен.

Велика робота в галузі створення нових лікарських засобів проводиться в науково-дослідних інститутах УРСР. Для вишукування фізіологічно активних речовин та методів їх аналізу створено після Великої Жовтневої соціалістичної революції Харківський експериментальний фармацевтичний інститут, який згодом був перейменований в Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут. У ХНДХФІ кандидатом наук Б. Г. Ясницьким та його співпрацівниками синтезовані різні похідні вісмуту (препарат бітурол), хлороцтових кислот та альдегідів, що виявляють сильну антимікробу дію, протизапальну й антипіретичну активність. Автори одержали цікаві речовини для забарвлювання таблеток і драже на основі крохмалю, декстринів, сахарози та різних ефірів целюлози, синтезованих в лабораторії м'яких лікарських форм М. Х. Глузманом і В. П. Рубцовою. Питання забарвлювання лікарських форм в різні кольори є важливою проблемою, і запропоновані Т. С. Василенко та С. А. Саркісянцем кислотний 2С і тропеолін О дозволені Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР для застосування у фармацевтичній практиці.

Старший науковий працівник Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту І. Ф. Макаревич синтезував пентанікотинат кверцетину, що, за даними лабораторії експериментальної фармакології, якою керує доцент М. А. Ангарська, виявляє сильну протизапальну дію, особливо впливаючи на ексудативну та проліферативну форми запалень.

Під керівництвом кандидата фармацевтичних наук В. Т. Чернобая проведено дуже перспективний синтез серцевих глукозидів з вуглеводними залишками при C¹⁹.

Успішно проходить синтез нових лікарських засобів в Київському науково-дослідному інституті фармакології і токсикології, особливо в лабораторіях «Вишукування фізіологічно активних речовин» (керівник проф. Ф. П. Тринус) та «Синтез антидотних препаратів» (керівник В. О. Портнягіна). Працівники КНДІФТ синтезували нові інгібтори МАО (Г. К. Рябуха), симпатолітичні (В. Д. Бойко), гіпохолестеринемічні (В. М. Федосеєва), протипухлинні (Л. Д. Проценко, Л. А. Негієвич), гіпотензивні (В. О. Портнягіна, В. П. Даниленко та ін.) засоби. Синтезований в КНДІФТ (Л. Б. Рапп та ін.) бензотеф затвердже-

ний в 1961 р. Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР як протипухлинний засіб при раку яєчників, легенів тощо. Його йод- та фтораналоги рекомендовані для клінічного вивчення при різних злоякісних і передракових станах. Деякі новосинтезовані етиленімінопохідні кислот фосфору були вивчені у Всесоюзному науково-дослідному інституті цукрового буряка і виявили хемостерилізуючу активність, у відношенні довгоносика. Запропонований В. М. Родіоновим, Н. Н. Суворовим і В. Г. Авраменком бетазин знайшов широке застосування як замінник дійодтирозину при різних формах гіпертиреозу.

Цікаві роботи в галузі нових фізіологічно активних речовин проводяться у Всесоюзному науково-дослідному інституті гігієни і токсикології пестицидів, полімерів і пластичних мас. Співпрацівниками цього інституту синтезовані фосфорні ефіри аналогів холіну (Г. Ф. Дрегаль), комплексні сполуки кобальту з антиblastомогенними властивостями (Г. А. Котляр і співавтори) тощо.

В Українському інституті експериментальної ендокринології Т. Ф. Сисоєва та Н. І. Махненко синтезували новий гіпоглікемічний засіб хлорцикламід, що є аналогом зарубіжного орадіану. Препарат дозволений до випуску Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР. Він в 6 разів ефективніший за надизан.

Кандидат фармацевтичних наук І. Б. Сімон синтезував ряд цікавих фізіологічно активних речовин, з яких особливо цінним є орнід, що належить до симпатиколітиків та рекомендується для застосування при гіпертонічній хворобі, токсикозі vagітних та спазмах периферичних судин.

В останні роки широкі наукові дослідження в галузі фармацевтичної хімії проводяться в медичних інститутах, які не мають у своєму складі фармацевтичних факультетів. До них належать Чернівецький, Харківський та Полтавський медичні інститути.

На кафедрі загальної хімії Чернівецького медичного інституту доцентами А. І. Лопушанським та В. Д. Денисенко синтезовано ряд нових четвертинних солей, головним чином похідних етилен- та гексаметилендіаміну, які були детально вивчені професором Г. Т. Письком та його співпрацівниками, причому виявлено цінні препарати з гіпотензивною, мішевоанестезуючою та хіміотерапевтичною дією. На основі проведених фармакологічних дослідів автори запропонували препарат етоній (бісчетвертинна амонієва сіль формули $C_{30}H_{62}O_{42}$), який в 1968 р. був затверджений Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР для застосування як малотоксичний засіб з виразною антимікробною та хіміотерапевтичною активністю.

На кафедрі мікробіології Харківського медичного інституту чл.-кор. АМН СРСР В. С. Деркач виділив новий протипухлинний антибіотик — очищений неоцид.

На кафедрі загальної та органічної хімії Полтавського медичного стоматологічного інституту доцентом М. Н. Дихановим та співпрацівниками провадяться численні дослідження по одержанню нових препаратів з гіпоглікемічною дією. Автори синтезували салікоїл-*o*-метоксібензолсульфамід, що за своїми гіпоглікемічними властивостями не поступається бутаміду і в цей же час є практично нетоксичним. Авторами синтезовані також нові препарати з бактерицидною і туберкулостатичною активністю.

Синтез нових фізіологічно активних речовин проводиться активно на медичному факультеті Ужгородського університету, в Київському університеті та у Львівському політехнічному інституті.

На кафедрі органічної хімії Ужгородського університету доцентом Смоланкою і співпрацівниками провадяться синтетичні роботи в галузі нових фізіологічно активних речовин похідних тіазоліну, 1, 3, 4-тіадіа-

золу, імідазолу та 1,3-оксазолідинію з можливою антитероїдною та транквілізуючою дією.

На кафедрі мономерів та полімерів Київського університету ведеться синтез ефективних полімерних препаратів контрацептивної та протизапальної дії, які пройшли позитивні дослідження в Київському науково-дослідному інституті фармакології і токсикології та Київському науково-дослідному інституті педіатрії, акушерства і гінекології (В. Я. Починок, С. І. Котенко та ін.).

З цікавих препаратів, які відносяться до протиотрут, необхідно згадати унітіол, синтезований проф. В. Е. Петрунькіним.

На кафедрі біологічно активних сполук, напівпродуктів та барвників Львівського політехнічного інституту синтезовано під керівництвом доц. Б. Г. Болдирева нові хіміотерапевтичні засоби, консерванти та антисептики, що відносяться до ефірів тіосульфокислот. Синтезований на цій кафедрі новий протигрибковий препарат есулан пройшов згідно з рішенням Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР клінічні дослідження та виявився ефективним лікарським засобом.

Необхідно відмітити, що в Інституті органічної хімії АН УРСР ведуться цікаві синтези в галузі нових протипухлинних та спермоцидних засобів (акад. О. В. Кірсанов, проф. П. С. Пелькіс та ін.). З них особливий інтерес викликають фосфорильовані сечовини та інші фосфор-вмісні засоби, синтезовані під керівництвом чл.-кор. АН УРСР Г. І. Деркача. Акад. А. І. Кіріанов та співпрацівники синтезували препарат саназин, який є гомологом природного антибіотика піоціаніну.

В цьому короткому огляді ми представили лише основні напрямки робіт з синтезу нових лікарських засобів, які провадяться фармацевтами та хіміками УРСР.

УДК 615.45(477)

РОЗВИТОК І СУЧASNІЙ СТАН ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ НА УКРАЇНІ

Д. П. САЛО, Є. Є. БОРЗУНОВ

Харківський фармацевтичний інститут,
Київський інститут удосконалення лікарів

Роки Радянської влади в нашій країні ознаменувалися великими темпами розвитку виробництва і високим життєвим та культурним рівнем народу. Як наслідок високої культури щороку зростає потреба радянських людей в медикаментах, а це в свою чергу вимагає і постійного розвитку науки про технологію ліків.

Як наука, технологія дісталася можливість оформитися тільки після Великої Жовтневої соціалістичної революції. Перетворення технології ліків з практичної в наукову дисципліну проводилось систематично й організовано. Вже в грудні 1924 року рішенням I Всеросійського з'їзду з фармацевтичної освіти практичну фармацію було визначено як науку «технологію ліків і галенових препаратів», а згодом постановами Комуністичної партії і радянського уряду було встановлено фармацевтичне звання провізора та помічника провізора (1936 р.) і вчені ступені доктора та кандидата фармацевтичних наук (1937 р.). За порівняно невеликий відрізок часу (10—20 років) була створена вітчизняна фармацевтична промисловість. На кафедрах вищих училищ закладів і в науково-дослідних інститутах провадилися дослідження в галузі фармацевтичної технології такі відомі вчені, як М. А. Валяшко, О. Д. Розенфельд, Я. І. Фіалков та ін. У цей період видається ряд підручників і практичних посібників (Л. Г. Спаський, С. Ф. Шубін та ін.).

Важливим внеском у технологію ліків стали роботи радянських вчених Н. А. Александрова, О. С. Прозоровського, І. А. Павлова, В. А. Рахманова, О. Н. Кудріна, С. Ф. Шубіна, І. О. Муравйова та інших, в яких встановлено взаємозв'язок між терапевтичною дією лікарської речовини, її формою і шляхами введення. Ці роботи були поштовхом для розвитку в нашій країні нової науки — біофармації.

Зростаюча культура радянського народу, а також розширення мережі лікувально-профілактичних медичних закладів викликали значний попит на ліки, що в свою чергу привело не тільки до значного розширення аптечної мережі, а і до збільшення продуктивності праці в процесі виготовлення ліків. Робота в цьому напрямку проводилась як за рахунок удосконалення та інтенсифікації існуючих методів виготовлення ліків в аптеках, так і за рахунок збільшення кількості готових лікарських засобів промислового виробництва. Завдяки стрімкому розвитку хіміко-фармацевтичної промисловості Радянський Союз з країни, що в дореволюційний період імпортувала багато ліків, перетворився в країну, що забезпечує власну потребу та необхідний експорт. При цьому середня вартість одної лікарської форми в СРСР значно нижча, ніж в капіталістичних країнах. У процесі перетворення науки в безпосередню виробничу силу в нашій країні на передній план були висунуті проблеми інтенсифікації науково-технічного прогресу, підвищення його результативності і збільшення віддачі при запровадженні наукових досягнень. При виконанні цих завдань українські фармацевтичні технологи досягли значних успіхів. Показовим є те, що всі дослідження, які проводилися і провадяться в області технології ліків, актуальні, тісно зв'язані з практикою і служать підвищенню рівня науково-дослідної роботи, поліпшенню лікарського обслуговування населення.

Результати численних теоретичних і експериментальних досліджень систематично публікуються в науково-технічній та періодичній літературі, представляються на координаційних та наукових нарадах і конференціях. Так, наприклад, на Всеесоюзний ювілейній конференції з технології ліків у м. Ташкенті з України було представлено 43 доповіді на науково-практичні теми, в яких було охоплено всі питання виробництва лікарських форм. На основі останніх досягнень фізики, хімії, математики, біології проведено і висвітлені в доповідях різnobічні дослідження виробництва ін'єкційних розчинів, технології таблеток, м'яких і рідких лікарських форм, галенових і фітохімічних препаратів тощо.

Нижче ми наводимо короткий огляд з технології ліків на Україні, зроблений на основі теоретичних і експериментальних досліджень відповідно до існуючої нині класифікації лікарських форм.

Тверді лікарські форми. В аптечній практиці близько 30% всієї рецептури становлять порошки. За радянський період були теоретично обґрунтовані і вдосконалі процеси їх подрібнення і змішування. Велику увагу приділяли і дозуванню порошків. Зокрема, було запропоновано і впроваджено в практику дозатори вагового (від 0,1 г до 1,5 г) і об'ємного (від 1 г до 100 г) методів.

Колективами співпрацівників Харківського, Дніпропетровського фармацевтичних інститутів та Київського інституту удосконалення лікарів детально вивчені технологічні прийоми виготовлення складних порошків з отруйними і барвними ліками, питання сумісності і заготовок як напівфабрикатів найбільш часто повторюваних сумішей пошкодібних лікарських речовин та ін.

Оскільки виготовлення порошків залишається малопродуктивним процесом, українськими вченими і практичними працівниками проводиться велика робота по виявленню і підбору часто повторюваних прописів порошків і заміні їх таблетками. Найбільша кількість дослід-

джені по розробці технологічних регламентів виробництва таблеток виконана співпрацівниками Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту, аптечного відділу Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології, фармацевтичного факультету Львівського медичного інституту. Слід відмітити, що вперше в СРСР працівники ХНДХФІ розробили методику аналізу екстемпоральної рецептури аптек за допомогою рахувально-перфораційних машин. В результаті в Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті запропоновано промисловості більш як 50 прописів таблеток, що оформлені технічною документацією, в аптечному відділі Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології — більше 30, на фармацевтичному факультеті Львівського медичного інституту — 10.

З метою розширення асортименту готових лікарських засобів з врахуванням позитивних властивостей багатьох твердих лікарських форм провадяться дослідження по капсульованих формах, гранулах, кишковорозчинних таблетках, таблетках пролонгованої дії. Розробляються технологічні регламенти на багатошарові таблетки і ті, що покриваються захисними оболонками, вивчається кінетика виділення ліків з твердих лікарських форм із заданими властивостями, запропоновані таблетки для виготовлення мікстур, розчинів, очних капель, мазей. Провідна роль в напрямку цих досліджень належить Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституту, який став методичним центром в СРСР по виробництву готових лікарських засобів.

При розробці технологічних регламентів на тверді лікарські форми запроваджуються принципи наукового обґрунтування дії лікарських і допоміжних речовин, вишукаються оптимальні варіанти прописів і параметрів, досліджуються теоретичні основи технології таблетування, гранулювання, капсулювання, визначається фізична і хімічна стабільність при зберіганні. При цьому розробляються і впроваджуються у практику оригінальні методики постадійного контролю виробництва, прилади для визначення якості готової продукції, нові допоміжні матеріали. На основі експериментальних даних запропоновано склади для покрить таблеток і пролонгування дії лікарських речовин, сухі порошки для приготування сусpenзій, таблетки для застосування в дитячій лікувальній практиці, а також прилади для визначення міцності і розпадання таблеток. У Державну фармакопею СРСР X видання введені нові допоміжні речовини для виробництва таблеток: твін 80, каолін, полівініловий спирт, різні похідні целюлози, а також методи визначення якості кишковорозчинних таблеток.

Результати досліджень оформлені у вигляді проектних завдань і рекомендацій на конструювання різного обладнання для виробництва готових лікарських засобів: сушилок, вібраційних сит, грануляторів, апаратів для покриття таблеток, таблеткових машин та ін. Нині промисловість випускає таблеткові ротаційні та ексентрикові преси, сушилки у суспендованому шарі, гранулятори, різні пакувальні машини та ін.

Плідна співдружність вчених і працівників виробництва привела до того, що медична промисловість і виробничі підприємства аптечно-управління виготовляють понад 400 назв твердих лікарських форм загальною кількістю понад 20 000 тонн.

Рідкі ліки. Рідкі лікарські форми займають більше половини всієї рецептури. Цим і пояснюється, що кількість наукових досліджень з цієї галузі також є найбільшою. Робота по дослідженню рідких ліків проводиться у напрямках збільшення продуктивності праці при виготовленні рідких ліків і заміни їх більш стабільними і портативними формами (таблетки, капсули та ін.).

Удосконалення аптечної технології проводилося за допомогою «малої механізації». У нас запроваджено високопродуктивні перегінні апарати для одержання дистильованої води (30 л на годину), автоклави, стерилізатори, інфундирні апарати, бюреткові системи, фільтрувальні, розливні, обкатувальні машини, дозатори для очних капель на 5 і 10 мл, мікстур та інших рідин об'ємом до 500 мл. Продуктивність дозаторів 5—10 доз на хвилину. З 1952 р. в аптеках введена єдина бюреткова система і всі рідкі ліки виготовляються ваго-об'ємним методом.

Велике значення для удосконалення технології рідких ліків мала внутрішньоаптечна заготовка напівфабрикатів і концентратів для виготовлення настоїв, відварів тощо. Це стало можливим завдяки великий дослідницькій роботі по вивченю стабільності й умов консервування рідких ліків з метою збільшення їх строку зберігання. Одночасно глибоко вивчались теоретичні положення щодо факторів, які впливають на чистоту, швидкість і повноту екстракції дюочих речовин з рослинної сировини, можливості випуску рідких ліків заводами в готових упаковках та ін.

На основі широких досліджень багатьма дослідниками запропоновано технологію виготовлення екстрактів і концентратів (Харківський фармацевтичний інститут і Київський інститут удосконалення лікарів), стабільних і пролонгованих очних капель в заводських умовах (Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут і Київський інститут удосконалення лікарів), сиропів і суспензій для дитячої практики, заготовок для мікстур, розчинів (Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут, аптечний відділ Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології). В результаті, в аптечній практиці широко використовуються сухі і рідкі екстракти-стандари, що значно полегшило і прискорило приготування настоїв, мікстур, відварів.

Підкреслюючи важливе значення очних капель, ДФ Х підверла їх до рівня ін'єкційних розчинів і визначила вимоги до них у спеціальній загальній статті «Очні каплі». Якість очних капель значно поліпшилась: вони виготовляються стерильними, гранично чистими і стабільними, подовженої дії. Останнє забезпечується введенням у розчин консервантів левоміцетину і борної кислоти та пролонгованої речовини метилцелюлози. Ряд галено-фармацевтичних фабрик приступили до їх промислового випуску. Використовуючи дані досліджень і враховуючи широкі можливості одержання стійких дисперсних систем з допомогою синтетичних емульгаторів, аптечні працівники впроваджують у технологію емульсій, суспензій і лініментів метилцелюлозу, натрій-карбоксиметилцелюлозу, харчові емульгатори «Т-1», «Т-2», ланолін та інші речовини індивідуально і в комбінації між собою. Однак, на жаль, подібна практика не носить повсюдного характеру, оскільки аптечна мережа до цього часу не має в достатній кількості великого набору емульгаторів.

Основний напрямок досліджень багатофазних ліків полягає в одержанні стійких емульсій, суспензій, лініментів. В їх технології велику роль відіграє вибір емульгатора і методу диспергування. Теоретичне обґрунтування виготовлення таких лікарських форм ще в 1936 році дав С. Ф. Шубін. Потім українські вчені спрямували свої дослідження на пошуки високоефективних вітчизняних емульгаторів природного походження. У Харківському фармацевтичному інституті показали можливість застосування як емульгаторів фосфатидних концентратів, згущеного молока, бентонітів, в Одеському — з цією метою запропоновано використовувати жмыхи мигдалю й арахісу, в Центральній науково-дослідній аптечній лабораторії — крохмаль, на фармацевтичному факультеті Львівського медичного інституту — жироцукри.

З введенням у фармацевтичну практику поверхнево-активних речовин, що мають велику емульгуючу здатність і фізіологічну індинерентність, виявилась можливість на основі фізико-хімічних досліджень науково обґрунтувати стабілізуючу дію емульгаторів. Група співпрацівників Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту і Запорізького фармацевтичного інституту показала, що емульгуюча здатність синтетичних емульгаторів зменшується із збільшенням кількості оксетильних груп і зменшенням вуглеводневих атомів у гідрофобній частині молекули емульгатора. В Київському інституті удосконалення лікарів установлено, що для виготовлення емульсій і стабілізації сусpenзій можуть бути використані різноманітні синтетичні високомолекулярні сполуки: натрій-карбоксиметилцелюлоза, твін 80, поліоксил-40-стеарат, метилцелюлоза та ін.

Нині завдяки численним роботам академіка Ребіндра, засновника нової галузі науки — фізико-хімічної механіки дисперсійних систем, удосконалення технології емульсій і сусpenзій особливо успішно здійснюється в заводському виробництві і такі лікарські форми стають одним з видів промислової продукції.

Рідкі стерильні й асептично виготовлені ліки. З кожним роком розширяється асортимент ліків, що відпускаються в стерильному вигляді. Для забезпечення асептики виготовлення і досягнення стерильності і стабільності ліків українські вчені провели значну дослідницьку роботу. Зокрема, багато уваги приділялось питанням санітарного режиму в аптеках і асептичним умовам виготовлення ін'екційних лікарських форм; стерилізації повітря бактерицидними лампами, знезараженню посуду й обробці рук асистентів діоцидом, методам виготовлення апірогеної води і стійких ін'екційних розчинів, питанням переверстрилізації деяких ін'екційних розчинів та ін.

Великий вклад у розробку ліків для ін'екцій зробила група вчених Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту, що працювала у співдружності з працівниками дослідного заводу інституту. Ними створені і запроваджені у виробництво автоматизовані установки для тонкої фільтрації ін'екційних розчинів і повітря продуктивністю відповідно до 1000 л/год і 4000 м³/год. Запропоновано оригінальний параконденсаційний метод циркулювання рідини в ампулах, на основі якого розроблені і запроваджені у виробництво установки для термічного миття ампул (продуктивність 100 000 шт. у зміну).

Проведені глибокі дослідження в галузі стабілізації ін'екційних розчинів; створені стабільні лікарські ін'екційні форми для 20 розчинів лікарських препаратів, з яких 12 нових препаратів запропоновано співпрацівниками Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту.

Вперше в СРСР розроблена і запроваджена технологія ампулювання розчинів з газовим захистом за допомогою вакуумного методу заповнення ампул, що дозволило значно підвищити стабільність ряду препаратів: папаверину, ерготалу, тіаміну хлориду та ін.

Цікаві дослідження провадяться в Київському інституті удосконалення лікарів в галузі одержання стійких плазмозамінюючих ін'екційних розчинів, по вивченню умов стабілізації і стерилізації ін'екційних розчинів, на фармацевтичному факультеті Львівського медичного інституту по одержанню стійких ін'екційних розчинів, масляних емульсій для ін'екцій тощо. Великим досягненням є і те, що майже в усіх областях є аптеки, в яких ампулюють ін'екційні розчини.

Глибоке вивчення проблем стерилізації, приготування і стабілізації ін'екційних розчинів дозволило аптечним працівникам широко застосовувати консерванти, стабілізатори, антіоксиданті. Встановлені параметри стерилізації, у ряді випадків автоклавування замінене сте-

рилізацією текучою парою. Використання консервантів (фенолу, крезолів, ніпагіну, ніазолу та інших) поліпшило якість асептично приготованих ліків: сироваток, вакцин, деяких ін'екційних розчинів. Підкислювання і підлужування розчинів дозволило підтримувати у процесі зберігання певне pH і запобігти реакції гідролізу, омилення, рацемізації, конденсації і полімеризації. Додавання антиоксидантів прямої дії (відновлювачі сульфіт натрію, бісульфіт натрію, ронгаліт та ін.) і непрямого (комплексні сполуки типу трилону Б) дозволило запобігти процесу окислення лікарських речовин у розчині і збільшити строки їх зберігання. Застосування трилону Б в розчині гідрокарбонату натрію дало можливість стерилізувати й одержати прозорий розчин у великих кількостях. Метод апробований промисловістю.

Результатом розвитку й удосконалення технології розчинів для ін'екцій є те, що сучасні аптеки і фармацевтичні підприємства СРСР виробляють більше 300 найменувань ліків для ін'екцій. Тільки заводи в 1969 р. випустили понад 2,5 млрд. штук ампул.

М'які лікарські форми. Нещодавно технологія мазей, паст, супозиторіїв і т. п. базувалася на емпіризмі і шаблонних прийомах. Історично склалося так, що основами для м'яких лікарських форм були вазелін, ланолін, масло какао, рідше — тваринні жири. Перші кроки в удосконаленні цих форм почалися з пошукув нових ефективних основ. У практику були запроваджені гідрогенізовані жири, нафтovі відходи, бентоніт та ін. Завдяки розвитку біофармації — галузі науки, що вивчає залежність терапевтичної активності препарату від типу лікарської форми, в технологію м'яких лікарських форм запроваджені принципи фізико-хімічного обґрунтування дії лікарської речовини й основи. В результаті було встановлено, що для забезпечення кращого терапевтичного ефекту необхідно мати набір основ із заданими властивостями і що замість класичного вазеліну та інших ліпофільних основ слід застосовувати гідрофільні основи. Це дозволяє одержувати мазі різного медичного призначення: поверхневої дії (покривні, захисні, косметичні і глибокої дії), проникаючі і резорбтивні. Останнім часом в залежності від природи, кількості основи, емульгаторів, лікарських речовин оперують фізико-хімічною класифікацією і технологією мазей визначають, виходячи з фізико-хімічних властивостей інгредієнтів, що входять в їх склад. Мазі підрозділяють на гомогенні (мазі-розчини, мазі-сплави, екстракційні мазі) і гетерогенні (сусpenзійні, емульсійні і комбіновані).

Значну роботу виконали в Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті по синтезу водорозчинних основ у вигляді поліетиленоксидів з різною молекулярною вагою і відповідно різною консистенцією. Для виготовлення емульсійних мазей і модельованих форм із заданими властивостями була показана можливість застосування спиртів шерстяного воску, твінів, спенів та ін.

В Харківському фармацевтичному інституті запропонували гідрофільні та емульсійні основи для мазей, виготовлених за допомогою різних форм аміnobентонітів. При цьому були встановлені фізико-хімічні методи регулювання стабільності і стійкості до висихання мазевих основ і мазей. Співпрацівники фармацевтичного факультету Запорізького медичного інституту провели дослідження використання агароїду як водорозчинної мазової основи. Цікаві дослідження проведено і на фармацевтичному факультеті Львівського медичного інституту по застосуванню в технології ртутних мазей як емульгатора органічних перекисних сполук. В результаті великої дослідницької роботи розширився асортимент основ і емульгаторів, в практику запроваджені об'єктивні методи фізико-хімічної і фармако-динамічної оцінки резорбції й ефективності ліків, поліпшився контроль якості м'яких лікарських форм.

Давньою лікарською формою є пілюлі, проте вони ще не втратили актуальності і нерідко зустрічаються в рецептурі аптек. Удосконалення методів виготовлення і пошуки нових допоміжних речовин для пілюль були розпочаті ще С. Ф. Шубіним. У наступному на основі фізико-хімічних даних якості пілюльної маси і властивостей пілюль на фармацевтичному факультеті Львівського медичного інституту було запропоновано як допоміжну речовину порошки моркви і буряка, в Харківському фармацевтичному інституті — суміші бентоніту з глюкозою (1 : 1) в пілюлях з деякими лікарськими речовинами і суміші бентоніту з білою глиною (1 : 1) в пілюлях з окислювачами.

Значний інтерес викликають дослідження, розпочаті в останні роки в Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті по створенню медичних аерозолів для різних лікувальних цілей. Це новий вид лікарської форми, яка у багатьох випадках вигідно відрізняється від існуючих більшою терапевтичною активністю. Аерозолі широко застосовуються для лікування верхніх дихальних шляхів, у гінекологічній і дерматологічній практиці, в хірургії для обробки ран і лікування опіків, в офтальмології, отолярингології та ін. Вперше у практиці в СРСР виробництво медичних аерозолів налагоджене на дослідному заводі Харківського науково-дослідного хіміко-фармацевтичного інституту. Особливо слід зупинитися на фітохімічних дослідженнях при одержанні новогаленових препаратів, пошуках нових біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини, удосконаленні процесів екстракції і технології фітохімічних препаратів. Широкий діапазон робіт у цьому напрямку охоплює всі кафедри фармакогнозії вузів України, науково-дослідні заклади, хіміко-фармацевтичні заводи і галенові фабрики. В дослідженнях застосовуються сучасні методи вилучення й ідентифікації речовин: ультразвук, діаліз, ліофільне сушіння, хроматографія, іонообмінна адсорбція тощо. Запропоновані елементи математичної оптимізації стадій технологічного процесу.

Великим досягненням українських вчених на чолі з академіком В. П. Філатовим є відкриття біогенних стимуляторів і введення в медичну практику багатьох цінних препаратів (пелоїдин, пелоїдодистиллят та ін.).

Багато уваги приділяється українськими вченими і практичними працівниками питанням несумісності ліків (фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту, Київський інститут удосконалення лікарів). Із збільшенням кількості ліків питання хімічної, фізичної, фармакологічної несумісності набувають ще більшого значення в технології ліків, хоч несумісні сполуки становлять 0,1% екстемпоральної рецептури; але оскільки поєднання ліків у рецептурі з кожним днем ускладнюється, можливі випадки збільшення відпуску терапевтично неактивних лікарських форм. З цього випливає, що проблему вивчення несумісностей не можна випускати з-під контролю, а дослідження з застосуванням інструментальних фізико-хімічних методів аналізу слід дедалі поширювати.

Таким чином, за роки Радянської влади технологія лікарських форм і галенових препаратів розвинулася в самостійну науку і зазнала великих успіхів у всіх напрямках. Однак на цьому не можна зупинятися. Перед спеціалістами, що працюють у галузі технології лікарських форм, стоїть ще багато теоретичних і практичних завдань. Гарантією їх успішного виконання є ентузіазм творчих працівників і прагнення їх якомога повніше розв'язати поставлені перед ними наукові проблеми.

СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВНІ НАПРЯМКИ В СТВОРЕННІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Н. П. МАКСЮТИНА

Київський інститут удосконалення лікарів

У фармацевтичній практиці застосовується значна кількість лікарських засобів природного походження, таких, як алкалоїди, глікозиди, сапоніни, гормони, антибіотики, фітонциди, біогенні стимулятори, вакцини, вітаміни, ферменти та багато інших.

Більшість груп зазначених лікарських засобів, незважаючи на значні досягнення синтетичної хімії, не знайшли ще собі синтетичних замінників і виготовляються виключно з природної сировини.

Найбільш старовинними природними джерелами лікарських засобів є рослини. В Радянському Союзі застосовується в медицині понад 200 видів лікарських рослин і рослинні лікарські засоби становлять близько 40% від загальної кількості ліків. Слід відмітити, що поряд з цим значна кількість видів рослин (блізько 600) має досить широке застосування в народній медицині.

Вивчення рослинної флори як у Радянському Союзі, так і за кордоном приносить щороку десятки нових високоефективних лікарських засобів різноманітного типу дії. Так, за останні роки увійшли в медичну практику численні лікарські засоби з групи алкалоїдів та глікозидів, які одержані з широковідомих і досить давно знайомих в медицині рослин: строфанту, опійного маку, олеандра, жовтушника, конвалії, чемериці, беладонни та ін.

Найбільш перспективними напрямками в дальшому дослідженні лікарської флори є роботи по вивченню діючих речовин рослин з багатовіковим використанням в медицині, таких, як валеріана, женьшень, елеутерокок, звіробій, евкаліпт, шавлія, оман, ромашка, липа, подорожник, аloe та ін. У складі цих рослин хоч і не виявлено значних кількостей високоефективних алкалоїдів або стероїдних глікозидів, все ж є біологічно діючі речовини, завдяки яким ці рослини використовуються в медичній практиці багато століть.

Україна має багату рослинну флору і є одним з основних центрів заготівлі лікарської рослинної сировини.

В ряді фармацевтичних і медичних інститутів УРСР — Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному, Харківському фармацевтичному, Запорізькому медичному, Львівському медичному, Київському інституті удосконалення лікарів, а також в Інституті ботаніки і фізіології рослин АН УРСР і Ботанічному саду АН УРСР провадяться наукові дослідження лікарської рослинної флори України.

Українськими дослідниками створений цілий ряд дуже цінних лікарських препаратів з рослинної сировини, серед яких раунатин, ерготал, морфін, корглікон, строфантин-К, конвалятоксин, келін, даукарин, авісан, пастинацин, бероксан, плантаглюцид, кверцетин, соки аloe і каланхое та ін., що широко застосовуються в медичній практиці.

Значна кількість нових лікарських препаратів антивиразкового, серцево-судинного, жовчогінного, капілярозміцнюючого та інших типів дії одержана в інститутах України з природних джерел сировини. Деякі з них (флакразид, ліквіритон, флакарбін та ін.) успішно пройшли клінічні випробування і в недалекому майбутньому будуть впроваджені в медичну практику. Інша група препаратів (квертин, сколімін, атамантин, пастернін, Ф-21, стахірен та ін.) дозволена Фармакологічним комітетом МОЗ СРСР для вживання і досліджується в клініках.

Останнім часом розгорнуті широкі дослідження по вишукуванню нових ефективних лікарських засобів природного походження для лікування злюкісних новоутворень, променевої і гіпертонічної хвороб, інфекційних захворювань, і препаратів, що сприяють підвищенню опірності організму людини до різних захворювань.

Нижче наводимо деякі перспективні напрямки в створенні нових лікарських препаратів природного походження.

Адаптогени — препарати нового типу дії

Дослідження останніх років, проведені різними авторами (І. І. Брехман, О. І. Кирилов, Ю. С. Оводов, Г. Б. Єляков, Б. Н. Блохін та ін.) показали, що женьшень і елеутерокок мають здатність підвищувати опірність організму до шкідливих факторів різної природи (1).

Сукупність різnobічної дії препаратів женьшеню й елеутерокока на організм названа Л. В. Лазаревим «адаптогенами», які в організмі викликають особливий стан неспецифічно підвищеної опірності.

Препарати женьшеню й елеутерокока повинні зайняти особливе місце в терапії захворювань, оскільки вони сприяють відновленню адекватності реагування різних органів на подразнювачі, незалежно від того, якими факторами вони були викликані.

При хімічному дослідженні рослин, що мають адаптогенну дію, виділені в індивідуальному стані деякі групи сполук, що відповідають на цю дію. Зокрема, з коренів женьшеню виділені панаксозиди, з коренів елеутерокока — елеутерозиди, з насінин лимонника — схізандрини. Ці сполуки відносяться переважно до групи тритерпенових о-глікозидів з розгалуженою олігозидною сахарною частиною. Серед них є і більш прості сполуки.

При дослідженні адаптогенних властивостей женьшеню й елеутерокока та їх глікозидів установлено, що виділення та розділення глікозидів знижає їх загальну адаптогенну активність. Ці дані свідчать про те, що адаптогенний ефект рослин зумовлюється, ймовірно, не тільки одними глікозидами, а й з іншими сполуками в комплексі. Дію, вельми схожу з адаптогенами, мають полісахариди бактеріального та рослинного походження (З. В. Ермольєва, Л. Д. Турова та ін.), жирні кислоти і деякі інші у звичайному уявленні мало активні сполуки.

Цілком ймовірно, що женьшень і елеутерокок не є єдиними й найактивнішими рослинними засобами адаптогенної дії.

У східній медицині є великий арсенал тонізуючих і загальнозмінюючих лікарських засобів, серед яких, можливо, є й адаптогени.

З рослин, що зустрічаються в СРСР, нині вивчаються деякі представники родин складноцвітих (левзея, золотий корінь, лимонник та ін.) з можливою адаптогенною дією.

Пошуки рослин з можливою адаптогенною дією потрібно вести серед представників родин, що містять глікозиди, сапоніни, флавоноїди, кумарини і не містять алкалойдів.

Вивчення женьшеню й елеутерокока слід вважати тільки початком наступної великої роботи по вишукуванню ефективних адаптогенів з рослинної сировини.

Полісахариди в медицині

Полісахариди становлять основну масу органічних речовин у природі. Сюди відноситься целюлоза, крохмаль, хітин, слизи, пектин, глікопротеїни та інші біополімери складної структури з молекулярною вагою від кількох тисяч до кількох мільйонів. На жаль, біологічна роль більшості полісахаридів до цього часу не встановлена і вони дуже мало використовуються в медичній практиці. Між тим чимало

полісахаридів можуть бути використані не тільки як запасні, поживні речовини, що дають організму енергію, а й як ефективні лікарські засоби. Роботи останніх років по полісахарідах, опубліковані останнім часом, дещо змінюють ставлення дослідників до цієї вельми перспективної і легкодоступної групи сполук. Одержані похідні целюлози і крохмалю, що знайшли застосування у фармації, впроваджено препарат пантаглюцид пектинового типу з антивиразковою дією, виявлені цікаві дані при дослідженні бактеріальних полісахаридів. Зокрема, встановлено, що бактеріальні полісахариди клітинних стінок мікробних клітин сприяють підвищенню (виробленню) неспецифічних факторів захисту в організмі.

В ряді експериментальних робіт показано, що парентеральне введення полісахаридів з мікроорганізмів значно підвищує резистентність живого організму не тільки до бактеріальних, а й до вірусних інфекцій.

З. В. Єрмольєвою, Н. М. Фурер, Г. Е. Вайсбергом та іншими проведені дослідження препаратів бактеріальних полісахаридів ацетоксану і продигіозану і виявлено їх висока активність.

За даними деяких авторів, біологічно активні полісахариди з мікроорганізмів впливають не тільки на неспецифічно захисні реакції. Рядом експериментів була показана їх здатність стимулювати утворення специфічних антитіл.

Усі ці дані свідчать про те, що продигіозан і подібні йому за дією речовини заслуговують більшої уваги широкого кола дослідників — біологів, хіміків, фармакологів, клініцистів та ін.

Флавоноїдні сполуки

Роботи багатьох авторів, опубліковані останнім часом, показали, що флавоноїдні сполуки широко представлені в рослинній флорі і можуть служити джерелом лікарських препаратів різноманітного типу дії.

Раніше було прийнято вважати, що ця група сполук має тільки капілярозміцнюючу і загальну протизапальну дію. Наступні більш поглиблени дослідження показали, що флавоноїдні сполуки в залежності від структури можуть виявляти спазмолітичну, виразкову, гіпоазотемічну, гіпотензивну, кортикоподібну, радіозахисну, кардіотонічну, жовчогінну, діуретичну та інші типи дії. На основі флавоноїдів створені препарати — фламін, кверцетин, ліквіритон, флакарбін, квертін, вітамін Р з чаю, пастернін, гіперозид, флакразид, препарат Ф-21, стахірен, сколімін та ін. У склад препаратів входять о-глікозиди флавонів, флавонолів, халконів, флавононів і катехінів, а також агліконові компоненти.

Великою перевагою флавоноїдних препаратів є вельми низька токсичність їх або навіть повна відсутність токсичності при порівняно високій вибірковій дії.

Клас флавоноїдних сполук широко представлений в рослинному світі і являє безсумнівний інтерес для практичного використання в медичній практиці. Широта і різноманітність терапевтичних ефектів різних флавоноїдів дозволяє сподіватися на створення найближчим часом нових препаратів жовчогінної, гіпотензивної, серцево-судинної, протипухлини, антимікробної та інших типів дії.

Соки свіжих рослин і фітонциди

В соках свіжих рослин міститься весь комплекс біологічно активних речовин у найбільш природному їх стані. Лікарські рослини при сушінні і технологічній переробці часто втрачають ряд дуже цінних речовин.

До незаслужено забутої проблеми одержання і використання соків свіжих рослин і фітонцидів слід вернутися і розпочати її розробку на новій технологічній основі. Зокрема, можна уникнути теплової обробки

сировини, використавши для екстракції зріджені інертні гази і застосувавши леофільне сушіння для соків лікарських рослин. Це дозволить значно зменшити технологічні перетворення біологічно активних речовин і збереже в лікарському препараті їх фізіологічну дію.

Останнім часом ряд дослідників (І. Г. Кутателадзе, В. В. Шевельов, Г. П. Півненко та ін.) виявляє інтерес до проблеми дослідження соків свіжих лікарських рослин, але дослідження ведуться низькими темпами і в основному застарілими методами. У цю ж групу препаратів входять і відкриті в 1928 р. Б. П. Токіним фітонциди або рослинні антибіотики (3).

Антибактеріальні, фунгіцидні і протистоцидні властивості вищих рослин, за визначенням Б. П. Токіна, зумовлюються наявністю в рослин особливих речовин — летких фітонцидів, що діють на патогенні мікроорганізми і нелеткі речовини в соку рослин, діючих контактним способом.

За хімічним складом антибіотики вищих рослин надзвичайно різноманітні. Леткими фітонцидами інколи є ефірні масла або їх окремі фракції (евкаліптова олія, фракції олії ялівцю та ін.), іноді ціаногенні глікозиди (наприклад, в листі і квітах черемхи), зустрічаються сіркувмісні сполуки (хрін, редька, цибуля, часник). Часто зустрічаються неспецифічні сполуки — різні альдегіди, леткі кислоти, кетони і мало вивчені сполуки.

Нелеткі речовини ще більш різноманітні за структурою і їх неможливо класифікувати. Сюди можуть відноситися сполуки з групи конденсованих фенолів (у бадані, перстачу та ін.), глікозидні, алкалоїдні, хіноїдні та інші сполуки. Як леткі, так і нелеткі речовини мають вибірну дію на мікроорганізми, що й об'єднує їх у групі фітонцидів.

Група фітонцидів порівняно широко досліджується біологами за дією на різні мікроорганізми і дуже мало вивчається хіміками. Внаслідок цього виявлений цілий ряд біологічно цікавих фактів діяння багатьох рослин на мікроорганізми, гриби і найпростіші, а хімічний склад цих груп рослин практично не вивчений.

Імовірно, тут слід чекати, що фітонцидний ефект у багатьох рослинах зумовлюватиметься цілою групою речовин, а не одною сполукою.

Хіміків тут чекає велика і цікава робота по розшифровці структури фітонцидних речовин і розробці у співдружності з біологами нових і вельми ефективних лікарських препаратів.

Культура тканин лікарських рослин і перспективи їх використання у фармації (4)

У зв'язку з розробкою основ вирощування клітин у суспендіальний культурі і клонування від одної клітини техніка культури рослинних тканин *in vitro* наблизилась до мікробіологічної. Це відкрило перспективи використання культури тканин лікарських рослин для біологічних синтезів у більшому масштабі.

Тканини лікарських рослин в культурі *in vitro* в останні роки вирощують в багатьох лабораторіях світу. Так, в Радянському Союзі, в Інституті фізіології рослин ім. К. А. Тімірязєва АН СРСР, Р. Г. Бутенко в 1959 р. одержала культуру тканин женьшеню.

Серед лікарських рослин, введених у культуру *in vitro*, за останній час — тропічні рослини, такі, як раувольфія зміїна, агава, пілокарпус перистолистий. Введені також у культуру *in vitro* тканини багатьох лікарських рослин: блекоти чорної, стеблові, кореневі, листові калуси дурману, тканинні кореневища рицінії, барвінку рожевого, кактусу, коренів бавовнику, м'яти, амі зубної, фіалки триколірної, конвалії травневої, наперстянки пурпурової і шерстистої та інших рослин.

В культурі лікарських рослин *in vitro* відмічено утворення серцевих глікозидів, алкалоїдів, сквалену, фуранохромонів, каротину, госиполу, антоціанів та інших біологічно важливих сполук.

Численні дані свідчать про високий вміст у деяких суспендіальних культурах рослинних тканин і харчових речовин — білків, вуглеводів, жирів та інших.

Рядом дослідників встановлено, що в культивованих *in vitro* тканинах рослин можливі біоконверсія, подібна біоконверсії, що йде при мікробіологічному синтезі. Це дозволить одержати біологічно активні сполуки цілеспрямовано визначені структури і дії.

Метод культури тканини *in vitro* має в перспективі великі переваги для використання його в одержанні біологічно активних сполук у промислових умовах. Цим методом можна буде одержати цінні лікарські препарати як з тканин рослин середньої смуги, так і з тканин тропічних рослин, що не зростають у Радянському Союзі.

Біогенні стимулятори

Біогенні стимулятори вперше запропоновані академіком В. П. Філатовим. За даними академіка В. П. Філатова, в ізольованих тканинах тваринного і рослинного походження, що знаходяться в несприятливих умовах зберігання, в темності, охолодженні, з'являються біологічно активні речовини. Ці речовини, структура яких невідома, можуть чинити стимулюючий вплив при введенні в організм і сприяти процесам регенерації.

До біогенних стимуляторів, що знайшли застосування в медицині, відносяться препарати з рослин (екстракт аloe, лінімент аloe), з тканин тварин (супензія плаценти), з ліманинів грязей (ФіБС, пелоїдо-дистиллят, пелоїдин, гумізоль), з торфу (торфот).

Дослідження по біогенних стимуляторах, проведені різними дослідниками (В. П. Філатов, А. Л. Шинкаренко, Ю. К. Сандер, І. В. Манько, А. І. Ярошенко та ін.), являють безсумнівний інтерес і показують, що препарати біогенних стимуляторів є вельми перспективними для лікування багатьох захворювань.

На жаль, в літературі відсутні дані про з'ясування хімічної структури біогенних стимуляторів, що є серйозним гальмом до вивчення механізму дії біогенних стимуляторів і виявлення нових джерел цієї вельми цінної групи препаратів.

В останні роки з'явився ряд досліджень по використанню соку каланхое і препарату мумійо (М. М. Бас, В. І. Козловська, Д. Ш. Шікіров та ін.), які, виходячи з їх фізіологічної дії, відносяться до групи природних біостимуляторів. У препаратах виявлені протизапальна, ранозагоювальна дія і неспецифічне стимулювання захисних сил організму при радикалітах, переломах, плекситах та інших захворюваннях.

За попередніми даними, в соку сукулента каланхое міститься значна кількість (до 50% на суху вагу) полісахаридів недосліджені структури, невелика кількість флавоноїдів і багато мікроелементів.

Мумійо містить багато мінеральних речовин, що беруть активну участь в різних процесах обміну речовин в організмі і кровотворенні.

Більш повне і поглиблене вивчення біостимуляторів дозволить одержати дуже цінні відомості про поки що мало вивчену, але вельми цікаву групу лікарських рослин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брехман И. И., Кириллов О. И., Растительные ресурсы, 1968, № 4.
- 3.—2 Турова Л. Д., Гладких А. С., Фармакология и токсикология, 1965, № 28.
- 4.—3. Токин Б. П., Фитонциды, их роль в природе, Л., 1957.—4. Слепян Л. И., Волосович А. Г., Бутенко Р. Г., Растительные ресурсы, 1968, № 4, 4, 407.

НАУКОВА ОРГАНІЗАЦІЯ ПРАЦІ В АПТЕЧНИХ УСТАНОВАХ ДОНЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

М. Ф. ІВАНИЦЬКА

Аптекоуправління Донецького обласного відділу охорони здоров'я

На всіх етапах комуністичного будівництва наша партія приділяла і приділяє проблемам організації праці і керівництва особливе значення. Ще в перші роки після перемоги Великої Жовтневої соціалістичної революції В. І. Ленін зважав наукову організацію праці одним з головних завдань Радянської держави і підкреслював, що для Радянської влади саме організація праці є найголовнішим, докорінним і злободенним питанням усього суспільного життя. «...Для успішного управління,— вчив В. І. Ленін,— необхідно, крім вміння перевонати... вміння практично організувати. Це— найважче завдання, бо справа йде про організацію по-новому найглибших, економічних, основ життя десятків і десятків мільйонів людей.»*

Завоювання влади пролетаріатом в нашій країні відбулося в умовах низького рівня виробничих сил у промисловості, панування дрібного селянського господарства, в обстановці розрухи і спустошення всього господарства країни внаслідок першої світової війни. Саме в цей період В. І. Ленін всебічно розробляє основи наукової організації праці. У своїх роботах він ставить і розв'язує такі питання, як керівництво виробництвом, підвищення продуктивності праці, зміцнення свідомої трудової дисципліни, удосконалення організаційних форм праці в умовах соціалізму, значення соціалістичного змагання, обліку і контролю, поєднання моральних і матеріальних стимулів праці тощо. Ще у ті часи В. І. Ленін неодноразово звертав увагу на те, що необхідно більше займатися науковою організацією праці в усіх її ланках і видах, вивчати все цінне, що створило людство, і використовувати його у боротьбі за побудову соціалізму.

Величезні зміни, що відбулися в нашій країні за роки Радянської влади, безперервний розвиток науки незмірно підвищили значення правильної організації праці і максимального використання резервів.

У рішенні ХХІІІ з'їзду КПРС науковій організації праці відводиться важлива роль в успішному виконанні п'ятирічки. У світлі рішення вересневого (1967 р.) Пленуму ЦК КПРС проблеми наукової організації праці і керівництва набули надзвичайної важливості. Принципи наукової організації праці почали впроваджуватися в усі галузі народного господарства, в тому числі і в аптечну мережу. Раціональна організація праці в аптечних установах зумовлює підвищення продуктивності праці, що створює сприятливі умови для всілякого поліпшення охорони здоров'я народу.

Виконуючи постанови керівників партійних та радянських органів, міністерств охорони здоров'я СРСР та УРСР, Головного аптечного управління України, аптечні працівники Донеччини прагнуть дедалі краще, якісніше надавати медикаментозну допомогу трудящим Донбасу. Саме цій меті підпорядкована вся організаційна робота Донецького аптекоуправління.

Особливо підсилили ми організаційну роботу напередодні святкування 50-річчя Великого Жовтня і 50-річчя встановлення Радянської влади на Україні. Аптечним працівникам були надані всі можливості для правильної організації медикаментозного забезпечення населення і підтримки фармацевтичного режиму.

* В. І. Ленін. Твори, вид. IV, Держполітвидав УРСР, т. 36, стор. 173.

Аптечна мережа області щороку все повніше оснащується новою апаратурою, яка випускається вітчизняною медичною промисловістю; це сприяє впровадженню в практику досконалів методів роботи. Аптечні працівники беруть активну участь у роботі по механізації і дальшій раціоналізації аптечного виробництва. Дійсно, зараз важко знайти таку аптечну установу, в якій би не ставилося питання про найбільш раціональну організацію праці фармацевтичного персоналу. Навіть кожна невеличка раціоналізаторська пропозиція, спрямована на поліпшення роботи в аптекі, може дати значну економію коштів і робочого часу.

Широкому залученню аптечних працівників до раціоналізації аптечного виробництва сприяло створення Науковим фармацевтичним товариством бюро з раціоналізації та винахідництва (1960 р.). З цього часу воно займається узагальненням і популяризацією пропозицій аптечних працівників.

У тематику бюро з раціоналізації та винахідництва входять питання підвищення продуктивності праці, поліпшення якості аптечної продукції, скорочення обліку і звітності, прискорення відпуску ліків лікарням, нова система інформації в лікувальних закладах, оформлення аптек та ін. Бюро з раціоналізації та винахідництва вивчає всі ті раціоналізаторські пропозиції, які внесені аптечними працівниками області, і кращі з них впроваджує в аптечну практику.

Для рекомендації по впровадженню методів наукової організації праці в повсякденну роботу аптечних установ нами при аптекоуправлінні наприкінці 1967 р. створено раду НОП. В центральних районних аптеках, галено-фармацевтичних, контрольно-аналітичних лабораторіях було рекомендовано створити творчі бригади НОП. На 1968—1970 рр. розроблено комплексний план заходів з НОП.

Одним з важливих моментів правильної організації праці фармацевтичного персоналу аптеки є використання нових технічних можливостей, що дозволяють економно витрачати дорогий час аптечних працівників. Без старанного вивчення фактора часу не може бути й мови про наукову організацію праці. В раціональній організації праці важливе значення має правильна організація робочого часу. При цьому повинні бути виключені всі фактори, що заважають роботі. Людина, яка, займаючись своєю безпосередньою роботою, вимушена відривається від неї для виконання інших робіт, що не мають відношення до її прямих функцій, порушує інтенсивність своєї праці, знижує її якість і разом з тим створює труднощі для тих, хто працює на дальших етапах.

Після поліклініки аптека є другим пунктом масових зустрічей хворих з фармацевтичним персоналом. Від того, як раціонально організовано працю в аптечних установах, залежить постановка медикаментозного обслуговування трудящих, економія праці людей.

Наукова організація праці — це насамперед організація, що ґрунтуються на суворому обліку досвіду, узагальненні останнього, виключенні помилок.

На Донеччині наукову організацію праці в практику аптечних установ впроваджують 13 шкіл передового досвіду, які стали зразком медико-санітарних закладів. У своїй роботі вони застосовують нові досягнення фармацевтичної науки і практики. В цих аптеках правильно обладнані робочі місця рецептаря, контролера-аналітика, ручника, фасувальника. Між приміщеннями аптеки встановлено селекторний зв'язок; тут застосовуються різні види попереджувальної сигнализації (звукова, світлова) і елементи малої механізації. Все це дає можливість швидко та якісно організовувати лікарську допомогу населенню.

З кожним роком все більша кількість фармацевтичних працівни-

ків освоює суміжні професії і спеціальності. У багатьох аптеках вироблена струнка система взаємозаміни; вміння переважної більшості працівників користуватися рефрактометрами, автоклавами, усіма видами внутрішньоаптечного контролю, а також таксувати ліки дозволило краще організувати працю персоналу, а це в свою чергу — поліпшили лікарське обслуговування населення.

Найбільш продуктивні години свого життя людина, звичайно, провадить на роботі. Навчитися правильно будувати свою трудову діяльність, зробити її інтересною, інтенсивною можна лише з допомогою наукової організації праці. Наукова організація праці має за мету домогтися максимального ефекту від праці людини за умови мінімальних витрат матеріальних ресурсів і людської енергії. Людина не повинна витрачати невіправдано жодної хвилини.

За останні роки при 33 поліклініках Донецької області відкриті філіали аптек і аптечні пункти. Виходячи з кабінета лікаря, хворий відразу ж може купити у філіалі аптеки необхідні ліки, за винятком тих лікарських форм, які вимагають більш тривалого строку виготовлення.

Розширюється продаж медикаментів і предметів санітарії та гігієни в консультаціях швидкої допомоги. В аптеках області практикується метод безрецептного обслуговування хворих на дому, коли лікар при відвідуванні хворого не вписує йому рецепт, а видає ліки у вигляді готової форми з аптечки, що має при собі.

Змагаючись за поліпшення лікарського обслуговування, аптечні працівники області включилися в патріотичний рух по організації бригад громадського контролю. Вперше вони почали створюватися в 1963 році (Артемівська контрольно-аналітична лабораторія). Це починання було схвалене аптекоуправлінням. Згодом такі бригади створили в усіх районах області. Нині їх налічується 40. Лише за 1969 рік бригадами громадського контролю зроблено близько 2800 аналізів і 400 перевірок.

Для поліпшення лікарського обслуговування стаціонарних хворих у нас набула значного поширення організація міжлікарняних госпрозрахункових аптек. Це нова форма медикаментозного обслуговування населення дає великий економічний ефект і можливість одержувати більш якісні ліки. Нині в області функціонує 10 таких аптек з 40 на Україні.

Із збільшенням питомої ваги готових лікарських форм з'явилась необхідність вишукування найбільш раціональних форм роботи, зокрема спеціалізації аптечних установ. Ми відкрили 4 аптеки готових лікарських форм, в м. Донецьку відкрито аптеку по продажу лікарських рослин, в м. Єнакієві і Жданові — дитячі аптеки.

Важливим фактором, що зумовлює успіх НОП, є правильний підбір, розстановка і виховання кадрів, здатних забезпечити із знанням справи всі процеси роботи установи. З науковою організацією праці тісно зв'язане систематичне удосконалення знань провізорів і помпровізорів.

Щорічно провізори підвищують свою кваліфікацію при Київському інституті удосконалення лікарів, а працівники з середньою освітою — на місцевій базі при районних аптеках. Це дає можливість без відриву від виробництва підвищувати кваліфікацію аптечних працівників.

Нами практикується проведення десятиденних занять з хіміками-аналітиками лабораторій в районних аптеках, або так званих «декадників». Основна мета цих декадників — добитися на місцях засвоєння всіх видів внутрішньоаптечного контролю і того, щоб всі аптечні працівники вміли користуватися рефрактометром.

Велике значення для постійного удосконалення знань фармацев-

тів має атестація провізорів, яка провадиться у нас щороку. За останній час проатестовано 127 провізорів, з яких 45 присвоєно вищу, а 82 першу атестаційну категорію.

Високий рівень знань фармацевтичних працівників, глибоке розуміння ними свого громадського обов'язку, підвищення культурних за питів у населення висуває на перший план вимоги культури праці фармацевта. Вона визначає не тільки діяльність його в аптекі, а й серед населення, на підприємствах, у колгоспах тощо. Культура аптечного працівника визначає його зміння провести бесіду, зробити доповідь, виступити по радіо, написати статтю.

Останнім часом посилилась діяльність аптечних працівників в області санітарно-освітньої пропаганди серед населення: в кожній аптекі є гарно оформлені санітарні бюллетені, дошки запитань і відповідей, стенді, записані на магнітофонну стрічку лекції та бесіди, які щоденно заслуховуються відвідувачами в торгових залах аптек. Цікаві лекції з питань санітарно-освітньої пропаганди читаються серед населення. Лише за 1969 рік прочитано 637 таких лекцій і 1968 бесід.

Однією з важливих складових частин наукової організації праці є виховання комуністичного ставлення до праці, свідомої дисципліни. Наукова організація праці дає найбільший ефект, коли додержуються трудової дисципліни і встановленого режиму. Наукова організація праці є однією з основ руху за комуністичну працю, який все ширше розгортається серед аптечних працівників області. 1300 аптечних працівників, 47 бригад і 2 колективи носять у нас високе звання комуністичних. В ударників комуністичної праці, як правило, висока продуктивність праці при відмінній якості виготовлених ліків.

У відповідь на піклування Комуністичної партії та радянського уряду аптечні працівники Донеччини віддають усі свої зусилля, знання і досвід спріві охороні здоров'я радянського народу. Ми з честью виконуємо і взяті високі зобов'язання по підвищенню медикаментозного обслуговування Донбасу на честь 100-річчя з дня народження Володимира Ілліча Леніна, що 50 років тому підписав декрет «Про націоналізацію аптек».

ОРГАНІЗАТОРСЬКА РОБОТА АПАРАТУ АПТЕКОУПРАВЛІННЯ ПО ЗДІЙСНЕННЮ ЛІКАРСЬКОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ ПРОМИСЛОВИХ РАЙОНІВ

Н. С. МОСКОВЕЦЬ

Аптечне управління

Ворошиловградського обласного відділу охорони здоров'я

Прийняті Верховною Радою Радянського Союзу «Основи законодавства СРСР і союзних республік про охорону здоров'я», в яких відбиті надзвичайні завоювання соціалістичного ладу, поставили великі і відповідальні завдання перед працівниками охорони здоров'я по значному удосконаленню методів керівництва медичними закладами й аптечними установами. І дійсно, правильне керівництво є запорукою успішної роботи усієї аптечної системи. Саме тому одним з основних наших завдань є удосконалення роботи апарату аптекоуправління — керівного органу підпорядкованої аптечної мережі.

Слід зазначити, що склад апарату аптекоуправління в нас невеликий — близько 40 чоловік, тобто стільки ж, скільки було в 1943 р., незважаючи на те, що за цей час аптечна мережа області зросла більш як у два рази. Усього ми маємо 6 відділів: торгово-виробничий, планово-фінансовий, оргінспекторський, контрольно-ревізійний, бухгалтерію та відділ кадрів.

Відділи аптекоуправління провадять велику оперативну роботу по керівництву аптечною мережею. Згідно з річним і квартальними планами роботи аптекоуправління вони здійснюють виконання передбачених планом заходів, контролюють виконання розпоряджень і наказів підвідомчою мережею, провадять аналіз роботи центральних районних аптек тощо.

Одним з основних питань діяльності апарату аптекоуправління є наближення лікарської допомоги до населення.

До 1959 року аптечна мережа області розвивалася дуже повільно, і до початку семирічки на Луганщині налічувалось усього 145 аптек (одна аптека обслуговувала більш як 17 тис. населення). Бурхливий розвиток аптечної мережі і розширення виробництва медикаментів розпочалося після прийняття радянським урядом постанови «Про заходи по дальшому поліпшенню медикаментозного обслуговування та охорони здоров'я населення СРСР». Успішне виконання цієї постанови вимагало великої копіткої організаційної і творчої роботи апарату аптекоуправління і керуючих аптечними установами. Соціалістичне змагання, що широко розгорнулося в області, а також залучення до виконання поставлених завдань усіх аптечних працівників дало можливість з допомогою партійних і радянських органів достроково виконати семирічний план розвитку аптечної мережі. За сім років на Луганщині було відкрито 112 аптечних установ, збудовано за рахунок коштів місцевих Рад і колгоспів понад 20 нових приміщень для селищних і сільських аптек, 116 аптек було капітально відремонтовано, 42 аптеки, в яких значно збільшився обсяг роботи, переведені у відповідні приміщення й оснащені новим обладнанням. Майже всі аптеки за ці роки були частково переобладнані і забезпечені новими сучасними меблями, спеціальними мийками, сейфами для зберігання отрут та іншим інвентарем. Позитивно відбилося на роботі аптечної мережі і переведення у нове спеціально збудоване приміщення обласного аптечного складу.

Успішно продовжувалася робота по розширенню аптечної мережі і за роки п'ятирічки. Планові завдання розширення мережі аптек на 1966—1970 роки щорічно виконувалися достроково. За минулі 4 роки в містах і селах області було відкрито 35 аптек. Велику допомогу у розширенні аптечної мережі надали керуючі центральними районними аптеками № 44 Н. І. Скворцова, № 17 Ф. С. Мельник, № 8 М. М. Свердлик, № 83 М. Я. Недовесова, № 19 І. Я. Лисогор, № 79 Н. В. Головня, № 76 М. С. Гончар та інші.

Відкриття за останні 10 років 147 нових аптечних установ значно наблизило лікарську допомогу до населення, і нині одна аптека області обслуговує 9,6 тис. населення.

Невеликому штату аптечного управління було важко здійснювати керівництво і контроль за аптечною мережею, яка з кожним роком збільшувалась. Це примусило нас перейти на нові форми керівництва. Наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР «Про зміну порядку керівництва сільською аптечною мережею» (1958 р.) поклав початок реорганізації аптечної мережі і в нашій області. У 1959—1960 рр. 25 районних аптек було реорганізовано в центральні районні аптеки, на які було покладено функції по керівництву всіма сільськими і селищними аптеками.

Апарат аптекоуправління приділив велику увагу поповненню економічних знань керуючих центральних районних аптек, оскільки без глибокого економічного аналізу господарсько-фінансової діяльності кожної аптечної установи не можна успішно розв'язати питання керівництва аптечним господарством. З цією метою було проведено ряд семінарів з питань реорганізації керівництва аптечною мережею, господарської діяльності, постачання, планування й обліку, контролю за

якістю ліків, організації постановки фармацевтичного порядку в під-
відомчій аптечній мережі. Згодом нами було організовано обласну
школу економічних знань, якою керує начальник планового відділу
аптекоуправління Р. Г. Брікман.

Мета школи — навчити керуючого аптечною установою не тільки
знати планові показники керованої ним установи, але і вивчати фак-
тори, що сприяють їх виконанню, самостійно робити узагальнення і
правильні висновки.

У розв'язанні організаційних питань роботи аптечної мережі ве-
лику необхідну допомогу аптекоуправлінню надає обласна аптечна рада.
На її засіданнях, які провадяться щомісяця, колегіально розв'язуються
актуальні питання роботи аптечної мережі. План роботи аптечної ради
складається на рік у розрізі кварталів, затверджується обласним від-
ділом охорони здоров'я і передається усім центральним і районним
аптекам.

На засіданнях обласної аптечної ради обговорюються питання на-
укової організації праці, заходи по контролю якості ліків, інформацій-
на та санітарно-освітня робота, заслуховуються звіти керуючих цент-
ральними районними аптеками по керівництву аптечною мережею
району, звіти керуючих аптек закритої мережі, результати виконання
соціалістичних зобов'язань до 100-річчя з дня народження В. І. Лені-
на, звіти бюро по раціоналізації і винахідництву, звіти про роботу
обласного аптечного складу і галено-фасувальної лабораторії. Заслу-
ховуються також інформації керуючих центральними районними апте-
ками про заходи по прискоренню відпуску ліків населенню, по поліп-
шенню взаємозв'язку з лікарями, про ліквідацію скарг та відповіді на
заяви трудящих, повідомлення про досвід роботи центральних район-
них аптек по керівництву підвідомчою мережею, затверджуються плани
роботи центральних районних аптек, обговорюються питання методики
їх роботи.

Співдоповідачами по звітах виступають члени ради, які провадили
перевірку і готовали ці питання на аптечну раду.

Рішення, прийняті аптечною радою, розсилаються всім централь-
ним районним аптекам для керівництва їх виконання.

Отже, обласна аптечна рада стала тією ланкою, що зв'язує аптеко-
управління з центральними районними аптеками і методичним цент-
ром апарату аптекоуправління по керівництву підпорядкованою аптеч-
ною мережею області.

Аналогічні аптечні громадські ради працюють при кожній централь-
ній районній аптекі.

Секцією аптечної ради є економічна рада, за допомогою якої про-
водиться значна робота по економічному аналізу діяльності аптечних
установ. Щокварталу на засіданні економічної ради керуючі централь-
ними районними аптеками доповідають про роботу підпорядкованої
мережі аптек по всіх планових показниках. Члени економічної ради
вивчають питання затоварювання окремими препаратами, вишукуван-
ня шляхів їх реалізації за допомогою реклами та інформації лікарів,
надають допомогу в плануванні економіки і роботи галено-фасуваль-
ній лабораторії, а також аптекам, що відстають.

З метою координації роботи торгового відділу із складами, галено-
фасувальною лабораторією, інформаційним відділом і магазином хім-
реактивів ми систематично провадимо засідання торгової ради аптеко-
управління. На цих засіданнях погоджуються плани роботи торгового
відділу і галено-фасувальної лабораторії, розв'язуються питання по-
повнення дефектури, реалізації надлишків, перерозподілу товарів між
складами, розподіляються наявні надлишки, між центральними район-
ними аптеками, обговорюються питання децентралізованої закупки
товарів по надлишках інших аптекоуправлінь, накреслюються заходи

по розтоварюванню, організації ярмарок, складаються списки для реклами через пресу і радіо тощо.

Торгова рада надає велику допомогу в роботі торговому відділу аптечоуправління.

Торговий відділ провадить велику організаційну роботу по складанню заявки на медикаменти, по виконанню плану заготівлі лікарської рослинної сировини, по контролю за реалізацією товарів в аптечній мережі. Він також здійснює керівництво інформаційним відділом, провадить міжрайонні й обласні ярмарки. Вийджаючи у складі комплексних бригад, працівники відділу надають на місцях практичну допомогу центральним районним аптекам.

Незважаючи на те, що у відділі працюють усього 4 товарознавця, ними проведена велика робота з керуючими аптечними установами лікувальних закладів по виконанню наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 308.

Ще в 1967 році наказом аптечоуправління було заборонено повернати рецепт хворому, нездовольнивші його висписаними ліками. Тому керуючі аптечними установами при звертанні хворого з рецептом на відсутній препарат приймають рецепт, задовольняють хворого ліками з допомогою аптечоуправління, після чого кожний такий рецепт передають керівникам лікувальних закладів для відповідної роз'яснювальної роботи з лікарем, що висіав відсутній препарат. Якщо рецепт на відсутній препарат надходить з іншого міста області, він також приймається для задоволення, а потім надсилається з листом обласного відділу охорони здоров'я керівнику лікувального закладу для наступного розбору на місці. Таким чином, питанням забезпечення хворих ліками займаються безпосередньо аптеки.

Якщо в аптеку надійшов рецепт на тимчасово відсутній препарат вітчизняного виробництва, його беруть на чергу, залишають в аптекі, а при одержанні препарату повідомляють про це хворого. Завдяки таким заходам тільки за останні три роки кількість листів, що надходить в аптечне управління, знизилась у три рази, у тому числі з рецептами в 11 раз. Значно скоротилося листування з хворими, а, головне, не відкладаються строки лікування хворих, не травмується їх психіка.

Перебудував свою роботу по контролю і керівництву аптечною мережею й оргінспекторський відділ аптечоуправління, в якому працюють 4 фармінспектори. При цьому до уваги було взято функцій, які виконують центральні районні аптеки, контрольно-аналітичні лабораторії і контрольно-ревізійні відділи аптечоуправління.

Для правильної організації контролю на початку року завідуюча оргінспекторським відділом разом з начальником контрольно-ревізійного відділу і завідуючою обласної контрольно-аналітичної лабораторії складають річний план проведення фармобстежень і раптових ревізій в аптечних установах в розрізі кварталів. Одночасно складається план проведення фармацевтичних обстежень контролльно-аналітичною лабораторією з тим, щоб обстеження, заплановані оргінспекторським відділом, не співпадали з обстеженнями, які провадять аналітики контрольно-аналітичної лабораторії. Таке планування дає можливість аналітикам лабораторії при обстеженні перевіряти виконання в аптеках пропозицій, зроблених фармінспекторами, і навпаки.

Проведення раптових перевірок, обстежень і бухгалтерських ревізій аптечних установ провадяться комплексно бригадами, що складаються з фармінспекторів, бухгалтерів-ревізорів, працівників планового, торгового, інформаційного відділів та інспектора по кадрах. На місцях до обстежень і ревізій залищаються рецептори по мережі центральних районних аптек і позаштатні інспектори.

Перевіряються всі аптеки району. У результаті перевірки кожної аптеки складається акт фармобстеження, в якому зазначено виявлені

недоліки. Акт обстеження складається і для центральної районної аптеки. В цьому акті зведені дані про роботу центральної районної аптеки в цілому з переліком недоліків, виявлених у підпорядкованій аптечній мережі.

По висновках обстеження аптек району прводиться нарада, на яку запрошуються керуючі аптечних установ, рядові аптечні працівники, ударники комуністичної праці, а також керуюча аптекоуправлінням або її заступник і головний бухгалтер. На нараді з'ясовуються причини недоліків у роботі аптечних установ, накреслюються заходи по їх усуненню.

Крім планових перевірок, оргінспекторським відділом провадяться цілеві перевірки з питань додержання правил торгівлі, виконання наказів Міністерства охорони здоров'я СРСР, наявності асортиментного мінімуму та інших, підсумки перевірок узагальнюються в наказі по аптекоуправлінню, який виконується всією аптечною мережею області.

Оргінспекторський відділ узагальнює досвід роботи передових аптечних установ, контролює і керує роботою шкіл передового досвіду, провадить роботу по впровадженню нових методів праці і технології виготовлення ліків, організовує і керує соціалістичним змаганням між центральними районними аптеками, розглядає скарги і заяви трудящих, аналізує їх і доводить до відома аптечної мережі області.

Згідно з планом працівники оргінспекторського відділу провадять заняття з фармінспекторами й аналітиками з питань методики проведення фармацевтичних обстежень, а також семінари з штатними і позаштатними фармінспекторами, бухгалтерами-ревізорами й аналітиками по актуальних питаннях роботи аптечних установ.

Бухгалтерія аптекоуправління керує роботою централізованих бухгалтерій районних аптек. Саме від її роботи багато в чому залежить облік і зберігання матеріальних цінностей.

Аптекоуправління провадить заходи по дальшому удосконаленню і поліпшенню роботи централізованих бухгалтерій. Удосконалюється механізація обліку на складах; обробка документів обласного аптечного складу і складання перфокарт по просуванню товарно-матеріальних цінностей передана машинорахівній станції статуправління. Старобільський аптечний склад переведено на журнально-ордерну форму обліку з механізованим виписуванням рахунків-фактур та їх наступною контролльною обробкою через машинорахівну станцію статуправління.

Аптекоуправління систематично підвищує знання бухгалтерів. Так, у 1969 р. було організовано місячні курси підвищення знань головних бухгалтерів і керуючих груп обліку централізованих бухгалтерій і центральних районних аптек при Центральному статистичному управлінні. З головними і старшими бухгалтерами аптек було проведено відповідні семінари.

Діяльність централізованих бухгалтерій контролюється не тільки бухгалтерією аптекоуправління, але й контрольно-ревізійним відділом, і представниками облінвідділу та фінансовими органами на місцях.

Погодженість у роботі відділів аптекоуправління позитивно відбивається на роботі аптечної мережі в цілому.

Велику увагу апарат аптекоуправління приділяє підбору і розстановці кадрів, виховній роботі серед фармацевтів, питанням підвищення кваліфікації практичних працівників, впровадженню нових форм обслуговування населення.

Усі фармацевти області підвищують свої теоретичні знання і практичні навички в школах передового досвіду, виїжджають в аптеки інших районів і областей. На 1970 рік обласним відділом охорони здоров'я затверджено 12 шкіл передового досвіду, заняття в яких проводитимуться 2 рази на рік. При централізованій бухгалтерії аптекоуправління

правління організована шкса передового досвіду для бухгалтерів. В центральних районних аптеках і аптеках II та III категорій працюють кружки або теоретичні семінари по вивченню теорії марксизму-ленінізму.

В результаті широко розгорнутого соціалістичного змагання трьом колективам, 16 бригадам і 935 працівникам аптек присвоєне звання колективів, бригад і ударників комуністичної праці.

Аптеоупраління систематично провадить підготовку провізорів до атестації. Завдяки цьому 60 провізорів області одержали вищу і першу кваліфікаційні категорії. Щорічно в нас організовуються курси удосконалення помпровізорів. Тільки у 1969 році їх закінчило 60 фармацевтів. Провізори підвищують свої знання на курсах удосконалення при Київському інституті удосконалення лікарів.

Аптеоупраління і центральні районні аптеки разом з обкомом спілки медпрацівників систематично провадять міські, районні і обласні конференції по обміну досвідом роботи, зустрічі молодих спеціалістів з ветеранами аптечної справи і старими більшовиками, з'ядти ударників комуністичної праці.

Усю виховну роботу з кадрами ми спрямовуємо на поліпшення постановки роботи в аптечних установах, на краще забезпечення населення лікарською допомогою, підвищення культури обслуговування в аптеках.

У 1969 році, крім обласної конференції, було проведено обласний семінар-конференцію аптечних працівників лікувальних закладів, обласну конференцію з наукової організації праці в м. Комунарську, обласний з'їзд ударників комуністичної праці в м. Лисичанську. В районах області разом з міськкомами партії були проведені п'ять кущових конференцій, присвячених 100-річчю з дня народження В. І. Леніна. Усі доповіді були підготовлені практичними аптечними працівниками.

Проведення таких конференцій є одним з кращих методів політико-виховної роботи трудящих, особливо молоді, в дусі відданості нашій партії, ідеям марксизму-ленінізму.

Неважаючи на певні досягнення, в роботі апарату аптеоупраління ще є ряд недоліків по керівництву аптечною мережею, над якими колектив аптеоупраління повсякденно працює і вживає заходів до їх усунення.

Наше завдання надалі — максимально використовувати досвід і знання кращих фармацевтів, популяризувати досягнення фармацевтичної науки, повсякденно поліпшувати якість і культуру обслуговування трудящих.

УДК 614.27-005

ВИРОБНИЧА ЕСТЕТИКА В АПТЕЦІ

М. М'ЯКУЩАК

Аптека № 43 м. Львова

Кожний вид діяльності приносить людині моральне задоволення, якщо вона працює з любов'ю, віддаючи себе. Великі перспективи для цього дає робота медичного працівника, завданням якого є охороняти здоров'я людини, допомагаючи їй і ділом, і словом. Саме цим і керуємося ми в нашій роботі.

Завдання й обов'язки аптечних працівників — найрізноманітніші. В аптекі все повинно бути на службі здоров'я. Це — і широкий асортимент ліків, і вчасне приготування екстемпоральної рецептури, й

уважне ставлення до хворого, ѹ зтишна, привітна обстановка. На жаль, трапляються ще випадки, коли інтер'єру аптеки приділяють недостатньо уваги. З цього питання ми додержуємося зовсім іншої думки.

У 1964 році, коли я перейшла працювати в аптеку № 43, вона належала до найгірших аптек нашого міста і вимагала капітального ремонту. Львов'яни прозвали її «чорною». Ремонт тривав більше року. Багато енергії, праці, вигадки, смаку виявили працівники при обладнанні й оздобленні аптеки. Наше приміщення — наша гордість. Мало хто з перехожих не зайде до нас, навіть коли їм не потрібні ліки. При вході в аптеку гордо стоїть могутній лев — емблема міста Львова, вирізаний з латуні на старовинному ліхтарі. Він немов запрошує зайти й полікуватись в ескулапів XX століття.

Інтер'єр аптеки прикрашений в гуцульському стилі. У своєрідній красі його оформлення велика заслуга належить львівському художнику І. Остafійчуку. Над дверима, що ведуть в асистентську кімнату, розміщено панно з кахлів, на яких зображені фрагменти з історії фармації від Гіпократа до наших днів. Тут і портрети видатних вчених — Галена, Гіпократа, Менделеєва, Флемінга, і стилізовані лікарські рослини, і картини приготування ліків (рис. 1). Стіни аптеки прикрашені кашпо для квітів, тарілками та іншими керамічними прикрасами, що здавна займають почесне місце в побуті народу.

У гуцульському стилі зроблене ѹ все інше обладнання аптеки. Так, в одному з кутків кімнати для відвідувачів розташована шафа-вітрина з лікарськими рослинами, анотаціями на нові лікарські засо-



Рис. 1. Кахляне оздоблення аптеки № 43 м. Львова.

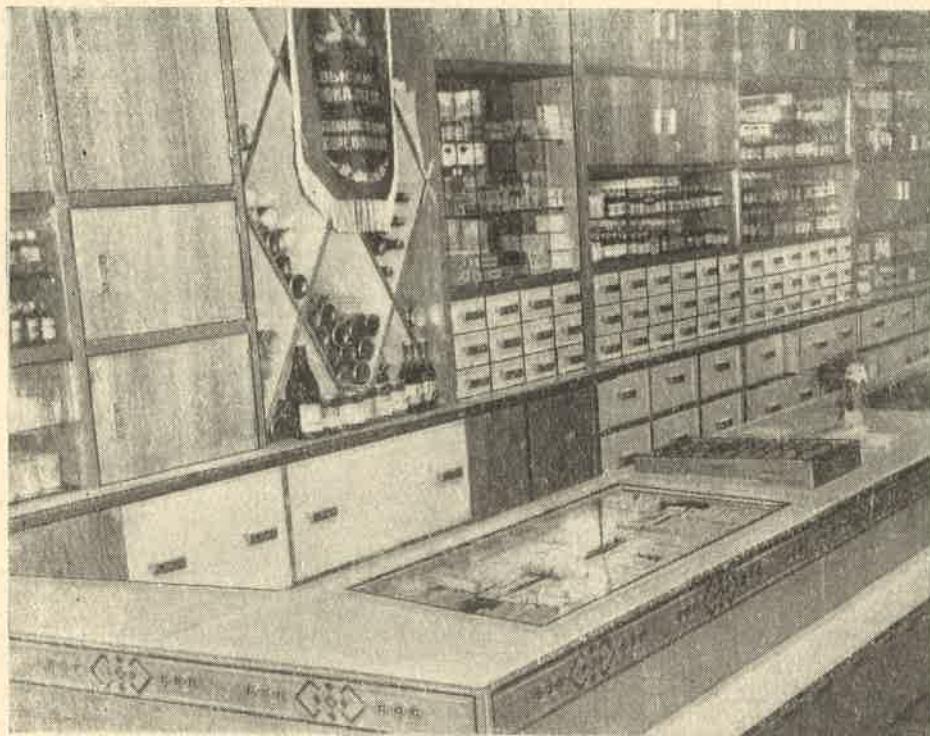


Рис. 2. Відділ готових ліків.

би та книгою відгуків у гуцульській обкладинці. Над шафою знаходиться медична емблема з металу. Під нею на склі на зразок вітража намальована стародавня аптека, яка нагадує, що перша аптека на Україні існувала у Львові вже в 1392 році. Всі меблі прикрашені гуцульською різьбою з інкрустацією, яку вміло виконав львівський художник М. Мацієвський. У національному стилі інкрустовано ручки на шухлядах. Назва лікарського препарату розміщена на них зверху.

Виробничі приміщення аптеки оснащені раціональними меблями й обладнанням. Зручні стойки (рис. 2) з вітринами, шафками, шухлядками для медикаментів у ручному відділі дозволяють ручнисту швидко і без помилок знаходити потрібні ліки. У настінному комплекті шаф і шухлядок розміщено рідини та лікарські рослини. В деяких шафках на дверцях зроблені немовби кишені для перев'язочного матеріалу.

Рецептурний стіл досить великий. Він також обладнаний шухлядками і шафками так, що всі готові лікарські форми рецептар має під рукою. Виготовлені ліки розміщені на вертушках. Останні вмонтовані у двері-перегородки, що обертаються подібно вертушкам між рецептурним відділом і асистентською кімнатою. Біля рецептара є телефон і селектор.

Асистентська кімната обладнана болгарським устаткуванням. Асистентську з мийною-кубовою розділяють двері, в яких є віконця для подавання посуду. Мийна кімната простора, обкладена плитками, обладнана сушильною шафою, двома ваннами. В одну ванну вмонтований електричний моторчик для миття склянок, в який можна вставляти щіточки різної величини. Вимиті склянки споліскуються струменем води на зразок автоматів для продажу газованої води. Прополосканий в дистильованій воді посуд сушиться в сушильній шафі, після чого закривається простерилізованими або прокип'яченими і вищушеними пробками.

Добре обладнаний у нас і підвал, де зберігаються медикаменти. Він складається з трьох невеличких кімнат, обкладених плитками по стінах та підлогах. У підвалі зроблені стелажі для рідин, мазей та ампул, а також встановлено електричний компресор для розливання рідин і вантажний ліфт, який подає товари з підвалу.

Для поліпшення роботи асистентів і фасувальників в аптекі введено «малу» механізацію: апарат для виготовлення свічок, пристрій для закривання склянок, дозатор для порошків, для фасування очних капель, солюціоскоп для перевірки чистоти стерильних розчинів, штампи для етикеток, пристрій для фасування таблеток, електричний компресор та малі ручні насоси для фільтрування і переливання рідин тощо.

Оригінально розв'язане в аптекі питання одержання дистильованої води і подача її на робочі місця. З метою безперебійної подачі дистильованої води в систему вмонтовано два дистиллятори, які при необхідності можуть працювати разом або окремо. На робочі місця вода подається із збірника через скляні трубки, причому подача її регулюється за допомогою різновисоких трубок, що входять у цей збірник. Вода, яка йде на асистентський стіл, опромінюється бактерицидною лампою, вмонтованою в розширену частину трубки.

Багато зусиль доклав колектив аптеки, щоб вона милювала око людей. І нам приемно, що наше приміщення стало гарним і світлим завдяки нашему ентузіазму, творчому натхненню і великій копіткій праці.

УДК 614.27

ПОПЕРЕДНЯ ВНУТРІШНЬОАПТЕЧНА ЗАГОТОВКА ЛІКІВ — ШЛЯХ ДО ЗБІЛЬШЕННЯ ВІДПУСКУ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Н. Г. ЯРОВА

Аптека № 78 м. Старобільська Ворошиловградської області

За останні роки значно збільшився відпуск з аптек готових лікарських форм промислового виробництва. Незважаючи на це, процент ліків, що виготовляється за екстемпоральною рецептурою, залишається досить високим. Для полегшення трудомісткої роботи по виготовленню ліків за екстемпоральною рецептурою в аптеках широко практикується попередня внутрішньоаптечна заготовка і розфасовка ліків. У нас в аптекі відпуск готових лікарських форм доведений до 80%, причому асортимент внутрішньоаптечної заготовки становить більш як 40 назв. Виготовленню такої значної кількості готових ліків внутрішньоаптечної заготовки передувала копітка робота по стандартизації екстемпоральної рецептури, яку фармацевти аптеки проводили протягом кількох років. У результаті було встановлено, що найбільш часто лікарі нашої поліклініки вписують 2% розчин соляної кислоти по 200 г, 1% розчин амідопірину по 100 г, розчин Люголя на гліцерині, 2% розчин протарголу по 10 г, 3% розчин калію йодиду по 10 г, 0,15% розчин синтоміцину по 10 г, 2% розчин натрію броміду по 200 г, 25% розчин цитрату натрію по 100 г, мазь для носа, склад якої наведено нижче (пропис 1), каплі для вуха (пропис 2), порошки від кашлю (пропис 3) та ін.

Тільки цього року рецептари Л. В. Панасовська і В. П. Цилюрик запропонували кілька часто повторюваних прописів, наприклад, очні каплі (пропис 4), каплі для вуха (пропис 5), полоскання для горла (пропис 6).

Пропис 1

Ментолу 0,1
 Ефедрину гідрохлориду 0,12
 Вісмуту нітрату 1,0
 Кислоти борної 0,3
 Розчину адреналіну 1 : 1000 крапель X
 Вазеліну 10,0

Пропис 2

Фенолу 0,3
 Гліцерину 10,0

Пропис 3

Екстракту термопсису 0,025
 Натрію гідрокарбонату
 Терпінгідрату
 Кофеїн-бензоату натрію по 0,25

Пропис 4

Тіаміну броміду 0,05
 Рибофлавіну 0,002
 Аскорбінової кислоти 0,1

Пропис 5

Розчину глюкози 2% 10,0
 Левоміцетину 0,1
 Спирту етилового 70° 10,0

Пропис 6

Натрію тетраборату
 Натрію гідрокарбонату по 3,0
 Гліцерину 12,0
 Води м'ятої 10,0
 Води дистильованої 120,0

Асистенти аптеки М. Е. Сірик, Т. А. Колонтаєвська, Н. Ф. Кобиляцька уважно стежать за наявністю внутрішньоаптечної заготовки і своєчасно її поповнюють. Завдяки такому широкому асортименту в аптекі готових лікарських форм в асистентів залишається більше часу для виготовлення екстремальної рецептури. В результаті ліки по рецептках для дітей виготовляються і відпускаються через 20—30 хв, а для дорослих — через годину.

Вся попередня аптечна заготовка ліків готується серійно і підлягає внутрішньоаптечному контролю. Оформленням аптечної заготовки займається фасувальник, в розпорядженні якого є надруковані у друкарні етикетки на такі розчини, як кальцію хлориду 10% по 200 г, натрію броміду 2% та 3% по 200 г, фурациліну 1 : 5000 по 500 г, сульфацилу натрію 30% по 10 г, новокайну 0,5% по 200 г та ін. При оформленні ліків фасувальник використовує також гумові штампи на розчини ефедрину 2% по 10 г, резорцину 0,25% по 400 г, пілокарпіну 1% по 10 г та багато інших. Застосування етикеток і штампів при оформленні внутрішньоаптечної заготовки поліпшує зовнішній вигляд виготовлених ліків.

Велику роль у прискоренні відпуску ліків хворим відіграє діловий зв'язок фармацевтів з лікарями. Всі фармацевти нашої аптеки закріплені за лікарями поліклініки та лікувальними закладами по профілях захворювань. Раз на тиждень при відвідуванні кабінета лікаря йому вручаються списки тимчасово відсутніх в аптекі ліків та їх можливих замінників і списки готових лікарських форм, що є в наявності в аптекі. Бланки таких списків надруковано в друкарні. Ми інформуємо лікарів також про надходження нових препаратів і наочно демонструємо їх зразки.

Довгий час в аптеку надходили близько 12 варіантів рецептів на порошки, до складу яких входили платифіліну гідротартрат, папаверину гідрохлорид, дібазол, сальсоліну гідрохлорид та фенобарбітал з незначним коливанням у дозах. При уважному вивчені цих прописів рецептари аптеки разом з лікарями звели їх до чотирьох. І зараз ми маємо можливість завчасно заготовляти ці складні порошки.

Для попередження створення черги в аптекі під час епідемії грипу ми виготовляємо набори протигрипозних препаратів для дорослих і дітей. До складу таких наборів входять антибіотики, сульфаніламідині препарати, болезаспокійливі, каплі для носа, полоскання для горла. Склад наборів погоджений з лікарями поліклініки і дитячої консультації. Всім лікарям вручаються списки, де перелічений склад того або іншого набору. Це дозволяє заготовити набори протигрипозних препаратів завчасно.

Повсякчасне збільшення внутрішньоаптечної заготовки дозволяє нам попередити створення черг в аптекі і прискорити відпуск ліків населенню.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 547.814.5:54 06

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ АНАЛІЗІ

В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ, М. С. ШРАЙБЕР

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Широке застосування методу тонкошарової хроматографії в усіх галузях хімічних досліджень і перевага його в дослідженні багатокомпонентних складних лікарських форм спонукали нас узагальнити й систематизувати дані літератури з цього питання за останній час (1966—1969 рр.).

Особливо інтенсивно цей метод почав поширюватися з кінця п'ятдесятих і початку шістдесятих років. У цей період видано оглядові монографії й узагальнюючі статті (1, 19, 32, 44, 63, 101, 118, 130, 140, 147, 157), в яких викладено принцип методу, техніку та методику експерименту і наведено приклади розв'язання багатьох аналітичних задач (7, 193, 205, 210, 209).

Слід відзначити, що останнім часом застосування тонкошарової хроматографії (ТШХ) значно поширилося. Так, її використовують для препаративних цілей, для поділу міліграмових кількостей суміші і для одержання чистих речовин, наприклад, стандартів. Метод ТШХ є перспективним для швидкої перевірки чистоти препарату і, що особливо важливо, при постадійному контролі процесу виробництва.

Комбінування хроматографії в тонкому шарі з такими чутливими інструментальними методами, як спектрофотометрія, люмінесценція, полярографія, мас-спектроскопія, ІЧ-спектроскопія, радіохімія, дозволяє ідентифікувати і кількісно визначати дуже невеликі кількості поділених речовин.

Незважаючи на великі успіхи, досягнуті в практичній частині застосування ТШХ, теоретичні основи даного методу висвітлено ще не досить повно.

Мета цієї оглядової статті — викласти наявні в літературі нові теоретичні дані про ТШХ і висвітлити шляхи та можливості використання її у фармацевтичному аналізі.

ТЕОРІЯ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

За останні роки з'явився ряд статей, присвячених теорії хроматографії в тонких шарах. Так, Беленький, Нестеров, Смирнов запропонували теорію, за якою в тонких шарах пористого сорбенту відбувається незалежний рух компонентів по пластинці з поступовим розмиванням хроматографічних плям у її площині. Автори вважають, що, на відміну від колонкової хроматографії (2, 3), де хроматографічна зона розмивається тільки в одному напрямку — вздовж руху елюєнту, а поперечне розмивання обмежене стінками колонки, при ТШХ поперечне розмивання не обмежене і протікає на площині пластинки

в двох напрямках. Отже, ТШХ являє собою двовимірний хроматографічний процес, для якого автори пропонують диференціальне рівняння. З розв'язання цього рівняння випливає, що розподіл речовин у хроматографічній зоні вирішується двовимірним розповсюдженням Гауса, ступінь анізотропності якого характеризує нерівномірність процесу.

Порівнюючи запропоновану теорію з експериментальними даними, автори зробили такі висновки:

1. Мінімальній концентрації плями відповідає нульове значення експонента.

2. При малих величинах і зменшенні часу аналізу розмивання плями є мінімальне, отже, досягається максимальна чутливість аналізу, потрібна для мікродомішок.

3. Форма плями залежить від швидкості руху.

4. Діаметр зерна силікагелю позначається на розмиванні плями, а значить, на коефіцієнтах поділу речовин.

5. Ефективний коефіцієнт дифузії (величина, що характеризує розміті плями вздовж і впоперек руху елюенту) пов'язаний із збільшенням впливу грануляційного ефекту при збільшенні швидкості елюенту.

6. Вміст речовини у хроматографічній плямі можна визначати за концентрацією в максимумі плями і стандартним відхиленням гаусових кривих.

Вплив структури сорбенту на значення R_f та R_m . Вплив структури сорбенту на значення R_f та R_m при хроматографуванні з різними руховими фазами розглянуто докладно на силікагелі в роботі Ваксмундського (214, 215). Дослідження проведено на 10 сорбентах силікагелю-*G* з різною питомою поверхнею (до 307 мг/г) при товщині шару 0,3—0,5 мм. Як рухомі фази використовували двокомпонентні суміші: ацетон — циклогексан, ацетон — тетралін, ацетон — декалін і діоксан — циклогексан. На величини R_f та R_m впливає в основному склад системи розчинників, а не структура сорбенту. Товщина шару силікагелю в межах 0,3—0,5 мм і розміри частинок від 0,08 до 0,1 мм не впливають на величину R_f .

У повідомленні, наведеному на ІІ Симпозіумі з ТШХ (215), ці роботи дістали дальший розвиток. Зокрема, було вивчено хроматографічну поведінку хіноліну, ізохіноліну, 3-метилізохіноліну на пластинках з товщиною шару силікагелю-*G* 0,3 мм і питомою поверхнею 58—565 мг/г, активованого протягом 2 годин при 135°, з застосуванням висхідної хроматограми в системах: метанол — чотирихлористий вуглець, ацетон — хлороформ, ацетон — чотирихлористий вуглець — вода — метанол. На цьому прикладі досліджено вплив компонентів рухомої фази водневих зв'язків і структури сорбенту на величини R_f та R_m . Авторами встановлено, що криві залежності величини R_f від системи розчинників мають максимум, а також криві R_m мають мінімум. Якщо застосовувати ацетон з хлороформом, в якому утворювалися водневі зв'язки між компонентом і розчинником, величини R_f та R_m не показують виразної залежності від питомої поверхні силікагелю. Максимум R_f найяскравіше виявляється з силікагелем, який має високу питому поверхню. У системі чотирихлористий вуглець — метанол — вода, в якій відбувається як утворення, так і розрив зв'язку між компонентами і рухомою фазою, величина R_f закономірно зростає із зменшенням питомої поверхні.

На прикладі хроматографування вуглеводнів і карбонільних похідних показано, що R_f речовин зростає з підвищенням діелектричної проникності розчинника (95).

Багато робіт присвячено вивченю залежності між будовою речовини і хроматографічною поведінкою (35, 174, 182).

Опубліковано праці, в яких висвітлено механізм сорбції при ТШХ, вплив використовуваних систем розчинників, залежність величини R_f від місця розташування функціональних груп та просторової будови молекул. До таких належить робота про поділ гліцеридів методом ТШХ, в якій показано залежність величини R_f від довжини ланцюга та насиченості (40). У статті про дослідження флавоноїдів (188) цим методом встановлено залежність величини R_f від будови. Такі самі висновки зроблено щодо сахарів (189). Показано, що із збільшенням алкільного ланцюга величина R_f зростає. Цю гіпотезу підтверджено вивченням 50 ароматичних вуглеводнів.

Японські дослідники (125) на прикладі частково гідррованих неполярних ароматичних сполук вивчили вплив просторової будови молекул на поведінку речовин при ТШХ.

Варті уваги праці Берка (35) із співавторами, які показали, що хроматографічна поведінка фенольних сполук на целюлозі, просоченій поліамідом, зумовлена утворенням водневого зв'язку між фенольною групою і поверхнею поліаміду.

Польські автори (127) виявили, що рухомість вуглеводнів зменшується із збільшенням числа ароматичних ядер у молекулі. На величині R_f позначаються також ступінь гідратування вуглеводнів, їх просторова конфігурація та присутність гетероатомів.

А. А. Чемериська із співавторами (15) та Е. М. Гранік у Всесоюзному науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті вивчали вплив різних замісників на рухливість похідних хіноксаліну, піридину та їх N-окисів (8) і похідних імідазолу (15) під час хроматографування, а також залежність цього впливу від розчинників та сорбентів. Вони встановили, що введення $N=O$ -груп у молекули похідних хіноксаліну і піразину зменшує рухливість під час хроматографування цих похідних, розрахували величини ΔR_m 1- та 4-N-окисних груп моної ді- N -окисів ряду похідних хіноксаліну. В роботі Е. М. Гранік також показано, що на підставі цих величин можна встановити наявність внутрішньо- і міжмолекулярних водневих зв'язків і що при хроматографуванні в тонких шарах основним фактором, який визначає рухливість речовин, є їх взаємодія з сорбентом. Взаємодія речовин з розчинником має менше значення.

Відтворюваність методу. Розробити методики хроматографічного поділу неможливо, не одержавши відтворюваних результатів. Відтворюваності величин R_f при хроматографуванні в різних умовах насичення камер, при різних температурних режимах і способах хроматографування присвячено ряд досліджень, про які доповідалося на симпозіумі з тонкошарової хроматографії (90, 198).

Вже той факт, що за невеликий період симпозіум з ТШХ збирався двічі, свідчить про чималу роль цього методу дослідження і про зростаючий інтерес до нього з боку хіміків усіх країн.

Рокус (198) показав, що на відтворюваність величин R_f під час хроматографування ряду барбітуратів та барвників на тонких шарах силікагелю G-254, при температурі 22° і відносній вологості 45—51% насичення камер не впливає. Навпаки, у ненасичених камерах не спостерігається крайового ефекту, процес адсорбції парів рухомої фази сорбентом дає збільшення градієнта концентрації, що сприяє поліпшенню поділу речовин при застосуванні багатокомпонентних рухомих фаз. Отже, при стандартизації всіх інших умов поділ у ненасичених камерах дає кращі результати, ніж у насичених.

Порівнюючи відтворюваність величини R_f при тонкошаровій хроматографії на плівках і трубках, покритих спочатку шаром силікагелю, потім окисом алюмінію і целюлози, бачимо, що відтворюваність трубок краща, ніж плівок, але вона може змінюватися від трубки до трубки (90).

Величина Rf змінюється в залежності від сорту плівок і фірми виготовлювача (90). Температура і відносна вологість також чимало впливають на величину Rf і відтворюваність при хроматографуванні в тонких шарах силікагелю, окису алюмінію (89). Однак величини Rf зростають з температурою лише тоді, коли підтримується постійна відносна вологість.

Ступінь збільшення Rf залежить від будови речовини, адсорбенту і величини відносної вологості. Чим вища відносна вологість, тим більше змінюється Rf від підвищення температури.

Залежність величини Rf від відносної вологості лабораторної атмосфери показали також Райхель і Даллас (69, 194). Останній вважає, що, контролюючи відтворюваність при хроматографії, слід користуватися величинами Rk , які виражуються рівнянням

$$R(M)_i - (Rm)St = (Rk)^l/St = \lg \left(\frac{KSt}{Ki} \right), \text{ де}$$

St — стандартна речовина;

i — досліджувана речовина при тих самих хроматографічних умовах.

Зокрема, величини Rk деяких глікозидів у різних шарах не залежать від активності сорбентів та відносної вологості, але залежать від температури, розміру пор сорбенту і кількості нітрату срібла, що додається до силікагелю. У зв'язку з цим Rk змінюються від сорту сорбенту. У той же час експерименти на 5 сортах сорбенту в стандартних умовах довели, що Rk — більш постійні величини, ніж Rf , з яких вони одержані.

Варта уваги робота Ваксмундського (214), в якій досліджено відтворюваність значення Rf і вплив на неї кількості адсорбенту, структури розчиненої речовини і розчинника. Для деяких розчинників відмінності у значеннях Rf залежать від структури даного типу сорбенту. Специфічність взаємодії розчиненої речовини, розчинника й адсорбенту зумовлюють спостережувані зміни значень Rf .

Помилки при хроматографуванні. Застосування хроматографії в тонких шарах сорбенту для кількісних цілей зустріло ряд утруднень, пов'язаних з помилками зняття й нанесення проб на хроматограми.

Фейрберн (80), дослідивши помилки при кількісній хроматографії похідних морфіну, тирозину та глукози, твердить, що основними джерелами їх є не сліди визначуваних речовин, які важко екстрагуються з носіїв, а коливання об'ємів досліджуваних розчинів під час нанесення. Ці коливання пов'язані з утриманням частини розчину на голці шприца або склі піпетки (шприца) внаслідок дії капілярних сил при дотиканні голки чи піпетки до сорбенту.

Щоб знизити ці помилки, автор пропонує спеціальні пристосування для дозування одинакових об'ємів.

Дойне та Веттерс (72) рекомендують знижувати помилки, пов'язані з втратою речовини при десорбції її з плям хроматограм, додатковим елююванням у горизонтальному напрямку.

Перший спосіб. Після висушування хроматограм видалюють частину адсорбенту навколо плями (видиму в УФ-світлі) і на адсорбент біля плями вміщують п'ятикутник з беззольного фільтрувального паперу. Пластинки з адсорбентом і папером покривають склом і за допомогою паперового містка проводять горизонтальне елюювання швидкодіючим елюентом, який переміщує компонент з адсорбенту у верхню частину паперового п'ятикутника. Частину паперу слід відрізати, а речовину елюювати відповідним розчинником.

Другий спосіб. Додаткове елюювання частини шару адсорбенту, що містить пляму, проводять у відкритій камері швидкодіючим елюентом. Невелику частину шару, що містить речовину, зскрібають з пластинки, а речовину екстрагують розчинником.

СОРБЕНТИ ТА ІХ ГОТУВАННЯ

Щодо питання вибору адсорбентів, то число їх тепер значно зросло. Комер (63) у своєму огляді вказує, що найбільш поширилися і виправдали своє призначення такі 23 адсорбенти: силікагель; силікагель, оброблений 0,1 н. розчином лугу; силікагель, оброблений 0,1 м розчином гідросульфату калію; силікагелі HF-254, GF, з крохмalem, з кізельгуром, з нітратом срібла, з ЕДТА, з натрієвою сіллю ЕДТА, з карбонатом цинку, з FEG-200; окис алюмінію; основний окис алюмінію; окис алюмінію з карбонатом цинку; целюлоза; целюлоза MN-300; кізельгур; кізельгур з формамідом; вугілля; поліамідний порошок та ін. Проте чимало з них не задовольняє вимогам при поділі багатокомпонентних сумішей, інгредієнти яких мають близькі за значенням величини R_f .

Т. І. Буленков і П. Л. Сенов (4) вказують, що в практиці тонкошарової хроматографії одним з найбільш перспективних і порівняно нових шляхів застосування сорбентів з заданими властивостями може бути використання сорбентів з вибірною адсорбцією.

На прикладі похідних фенотіазину, морфіну, стрихніну та атропіну в суміші показано можливість встановлювати, до якого класу сполук належить кожен компонент при одночасному хроматографуванні на тонких шарах, що складаються з кількох смуг специфічно зформованого сорбенту.

Модифіковані сорбенти тепер використовують для дослідження цілого ряду сполук. Так, ненасичені сполуки поділяють на силікагелі, обробленому відновниками і комплексоутворюючими речовинами.

У роботі Т. І. Буленкова (5) вивчалася динаміка сорбційної активності окису алюмінію в незакріплених тонких шарах. Щоб підвищити роздільну властивість шару адсорбенту і забезпечити постійність його адсорбційних здатностей, шар адсорбенту рекомендується стабілізувати, витримуючи його в камері, постійність відносної вологості якої забезпечує насичений розчин карбонату калію.

Крім перелічених сорбентів, використовуються й такі сипкі речовини, як сульфат кальцію, гідроокис магнію (158), кварц (47), порошкоподібне скло (93), пористі полімери з етилвінілбензолу — парапак (127).

Найбільшу увагу за кордоном приділяють тепер одержанню готових пластинок, які значно прискорюють і спрощують аналіз, а також дають змогу стандартизувати умови хроматографування. З різних матеріалів, що використовуються для основи нанесення тонких шарів хроматограм (фольга, органічні матеріали, стійкі до дії розчинників, склотканина й тонкі скляні пластинки (96), за найбільш придатні вважають тонкі скляні пластинки. Проте ряд зарубіжних фірм виготовляють пластинки на алюмінієвій фользі (96) або на етилентетрофталатній плівці (39).

Подібну характеристику і властивості (pH , ступінь чистоти, температура активності, швидкість просування розчинника) описали Бит-скалту і Адрелл (39). Як сорбенти вони вживають окис алюмінію, силікагель, целюлозу, поліамід тощо, як зв'язуючі речовини — гіпс і крохмаль.

Щоб підвищити розділювальну здатність адсорбентів, зокрема целюлози (200), автори радять носій спочатку промивати метанолом або сумішшю метанол — мурсашина кислота — вода, а далі сумішшю ізопропанол — оцтова кислота — вода. Розділювальні здатності силікагелю поліпшуються, якщо імпрегнувати його 10—12% розчином нітрату срібла (182).

Імпрегнують силікагель також борною кислотою, аміаком, фосфатом буфером (148), що дозволяє одержати виразніші зони під час

хроматографування вуглеводів, динітрофенілгідразинів, ароматичних та аліфатичних амінів.

СПОСОБИ І ТЕХНІКА ХРОМАТОГРАФУВАННЯ

Застосування кругової та радіальної хроматографії згадувалося давно. У найпростішій формі цей метод описали ще 1938 р. Н. А. Ізмайлов і М. С. Шрайбер (12). Проте його широко не використовують у зв'язку з поганим технічним оснащеннем. Поява готових пластинок на фользі (120) допомагає його проведенню.

При круговій і радіальній хроматографії розчинник тече не тільки в напрямку руху поділених сполук, але також одночасно впоперек цьому рухові, через що зони, які утворюються, чіткіші, ніж при відхідній хроматографії. Перевага кругової і радіальної хроматографії полягає ще й у тому, що немає потреби насичувати камери, відсутні країсові ефекти. Це дає змогу поділити більшу концентрацію речовин. Особливе значення має можливість поділу однієї речовини з великою концентрацією при невеликій концентрації другої (213).

Воленвелер (246) пропонує досконалішу установку для радіальної і кругової хроматографії, яка спрощує і прискорює аналіз поліфенольних сполук, барбітуратів, концентрованих фосфатів, барвників і харчових продуктів.

Різновидністю кругового хроматографування є методика хроматографування на циліндрах (37).

Підвищення в ΔR_f можна досягти також за рахунок хроматографування у відцентровому полі (208).

Запропоновано також нову конструкцію камери для ТШХ (198, а), в якій можна контролювати вміст парів розчинника, що сприяє кращому поділу споріднених хімічних сполук. За допомогою цієї камери поділено кілька барбітуратів і місцево анестезуючих препаратів.

ДОКУМЕНТАЦІЯ

Для збереження хроматограм як документів проведення аналізу і порівняння з наступними дослідженнями рекомендується копіювати проявлені плями на прозорий папір. З цією метою на хроматограму з проявленими плямами накладають скло такого самого розміру, а поверх скла — прозорий папір. Освітливши знизу, на папір олівцем чи чорнилами перерисовують усі плями, лінію нанесення і роблять відповідні написи. Якщо треба, плями зафарбовують у відповідні кольори. Метод дуже зручний, забирає мало часу, копію можна легко вклейти в журнал. Шар сорбенту далі використовують для елюювання чи повторного проявлення. В літературі запропоновано спеціальний пристрій з джерелом світла всередині, на якому легко виконати цю операцію (41). Цей спосіб складання картотеки документації кращий за зберігання хроматограм за допомогою прозорого лейкопластира.

МЕТОДИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РЕЧОВИН ПІСЛЯ ХРОМАТОГРАФІЧНОГО ПОДІЛУ

Поділивши хроматографічно компоненти, їх визначають кількісно або безпосередньо на хроматограмі, або в елюаті.

У першому випадку кількісний аналіз виконують за розмірами плям або фотографують забарвлені плями на пластинці у прохідному світлі; у другому — застосовують спектрофотометричний, люмінесцентний, полярографічний та інші методи.

На прикладі аналізу ряду фармацевтичних препаратів показано переваги прямої спектрофотометрії на тонксшарових хроматограмах у порівнянні з елююванням плям розчинником і спектрофотометруванням у розчинниках.

Для прямої спектрофотометрії фірма Цейс сконструювала хроматограмний спектрофотометр з відбивною приставкою і кінетичним блоком.

Вміст аналізованої речовини в плямі обчислюють за формулою Кубелька — Мунке

$$C = S(1 - R^{\infty})^2/\varepsilon \cdot 2R^{\infty}, \text{ де}$$

R^{∞} — абсолютне відбиття,

ε — коефіцієнт молярного вирання,

S — коефіцієнт розсіяння.

Джонхен (130) вказує на переваги флуорометрії для прямого кількісного визначення безпосередньо на хроматограмі. Він розглянув різні схеми флуорометричного сканування хроматограм; описав прилад для цього, виготовлений на основі флуорометра Тернера, а також будову скануючої чарунки. Прилад має самописець. Швидкість сканування — 10—20 мм на хвилину. Сканувати рекомендується в напрямку, перпендикулярному до напрямку хроматографування.

Брайтхард (46) запропонував кількісне визначення поліціклических ароматичних вуглеводнів методом ТШХ. Хроматографують на пластинці з окисом алюмінію (товщина шару 250 мк). 0,5 мл розчину вуглеводнів наносять смugoю на лінію старту і проявляють чотири рази в ізооктані. Після кожного проявлення хроматограму сушать слабким струмом азоту. Потім відмічають флуоресціючі зони в УФ-світлі при 336 нм. Ділянки, що відповідають розподілу вуглеводнів, кількісно переносять в центрифужні пробірки місткістю 10 мл, змішують з 5 мл етилового спирту, збовтують 5 хвилин; через 10 хвилин центрифугують і спектрофотометрють при 200—450 нм.

Метод застосовано для штучної суміші 12 вуглеводнів і для аналізів жирів і олій.

Японські дослідники запропонували метод кількісної хроматографії в тонкому шарі в поєднанні з об'ємним методом визначення брому, йоду і хлору (125). За цим методом зони сорбенту, відмічені плямами на хроматограмах, збирають, спаляють в тоці кисню. Залишки розчиняють у відповідному розчиннику і титрують розчином хлориду ртуті (бром чи хлор), або тіосульфату натрію (йод).

В роботі наведено результати визначення хлору, брому, йоду в ряді речовин і сумішей.

Карпінська (140) розробив метод кількісного визначення тригліцеридів після ТШХ на силікагелі (товщина шару 3 мм), імпрегнованому 12,5% розчином нітрату срібла. Кількісне визначення тригліцеридів проведено спектрофотометричним методом в елюатах з плям хроматограм при 375 нм.

Гудмен (101) розглянув загальні питання застосування спектроскопії в ТШХ, розрахував теоретичні значення чутливості спектроскопічних методів ІЧ, УФ, ЯМР та мас-спектроскопії і описав метод безпосереднього перенесення плям з хроматограм до броміду калію для наступного зняття ІЧ-спектрів.

Н. Ф. Єгорова і А. В. Соколов (11) використали метод ТШХ на силікагелі КСК, що дозволяє визначити мікродомішки (0,005% фено-лу) в дифенілпропані високого ступеня чистоти.

А. Н. Кост із співробітниками (13) розробив метод ТШХ похідних піридину в присутності вихідних основ. Автори зазначають, що для різних N-окисів величини R_f помітно відрізняються.

У неорганічній хімії ТШХ використовується порівняно недавно, проте кількість робіт у цій галузі теж досить велика, особливо при аналізі мікрооб'єктів, у теоретичних дослідженнях для вивчення хімічної структури сполук, механізму та кінетики сорбції, комплексоутворення тощо (14, 64, 70, 82, 119, 210, 218).

Дуже добре результати дає метод ТШХ для поділу важкоподілюваних елементів, наприклад, калію і натрію; кальцію, стронцію і барію; заліза, никелю і кобальту, а також для поділу елементів у різновалентних станах (хром III і хром VI; миш'як III і миш'як V; ртуть I і ртуть II) (14).

Більшість опублікованих праць про застосування ТШХ в неорганічному аналізі виконано на незакріпленим шарі методом низхідної хроматографії. Крім силікагелю, для поділу неорганічних іонів брали окис алюмінію, целюлозу, іонообмінні смоли.

У ряді випадків для цієї мети застосовано осаджувальну хроматографію. Приміром, дуже добре поділяються суміші аніонів: йод, хлор, бром на шарі силікагелю, просоченому шаром нітрату срібла (193).

На хроматограмі галогеніди розподіляються у відповідності з розчинністю утворюваних осадів.

Порядок розташування зон від стартової лінії такий: $\text{AgI} < \text{AgBr} < \text{AgCl}$. На сонячному світлі зони забарвлюються в жовтий, сіруватий та сірувато-фіолетовий колір відповідно (14, 209).

Метод ТШХ на пластинках з силікагелем використано для поділу іонів металу у вигляді хелатних похідних. Після висушування речовини відкривають 1% розчином рубеанової кислоти (64, 65).

Багато авторів вказує на те, що для підвищення ефективності ТШХ найбільш перспективним слід вважати електрофорез у тонкому шарі, при якому поділ триває від 2—3 хвилин (у випадку високовольтного електрофорезу) до 1 години (при низьковольтному електрофорезі).

ОКРЕМІ ВИПАДКИ ЗАСТОСУВАННЯ ТШХ ДЛЯ АНАЛІЗУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Описано хромато-флуорометричний мікрометод визначення гідрастину та гідрастиніну в рідкому екстракті і в рослинному матеріалі — жовтому корені (215). Алкалойди екстрагують ефіром з лужного середовища і поділяють методом ТШХ. Пляму, що відповідає гідрастиніну, вимивають 20 мл 0,5% розчину соляної кислоти і визначають в елюяті флуорометрично. Гідрастин окисляють на хроматограмі в гідрастинін і аналізують аналогічно.

Для поділу філіксової і flavaspidинової кислот, аспідину, аспідинолу, дедаспідину та інших біологічно активних речовин — похідних фтороглюцину, що їх виділяють з кореневища різних видів чоловічої папороті, запропоновано використовувати двовимірну тонкошарову хроматографію. Авторами наведено величини R_f усіх названих сполук (63).

Вамос (212) розробив спосіб відкриття і напівкількісного визначення домішки метилового спирту в етиловому методом ТШХ.

Спирти перетворюють на ефири 3,5-динітробензойної кислоти і разом з надлишком реактиву наносять на пластинку для ТШХ. Хроматографують на силікагелі, активованому при 110° , проявляють сумішшю сірчаний ефір — петролейний ефір (30 : 70). Відкривають динітробензойную кислоту і похідні етилового і метилового спиртів після відновлення хлоридом олова в УФ-світлі у вигляді азобарвників з β -нафтолом.

Японські вчені (125) провели численні дослідження щодо застосування методу ТШХ для кількісного визначення вітамінів. Вони описали кількісне визначення вітамінів A, D та E у полівітамінних препаратах після їх поділу методом ТШХ на нейтральному окису алюмінію без зв'язуючих речовин у системі розчинників хлороформ — толуол. Вони проводили визначення фотометрично у видимій та УФ-зоні, ви-

користовуючи як елюенти хлороформ і 95% спирт. Наведено калібрувальні криві аналізовуваних вітамінів.

Вальтер (217) методом ТШХ дослідив сульфаніламід, сульфагуанідин, ультрасептил, суперсептил та ін., хроматографуючи на силікагелі G-254 сумішшю хлороформ — метанол (84 : 16). Для кількісного визначення елюював етиловим спиртом і вимірював оптичну густину при 262—270 нм.

Інші автори (22, 23) користувалися ТШХ для аналізу вітаміну А в мазевих основах з ланоліном. Пальмітат вітаміну вони відділяли від мазової основи сумішшю розчинників бензол — циклогексан (1 : 2) методом ТШХ на пластиці окису алюмінію. Кількісний аналіз проводили спектрофотометрично.

Метод ТШХ потрібний при дослідженні продуктів розкладу фармацевтичних препаратів у складних лікарських формах, де інші хімічні методи непридатні.

Щодо цього цікавою є праця Cari (206) і Міхаеля (165) для поділу продуктів окислення аскорбінової кислоти. На адсорбенті силікагелі в системі розчинників ацетон — нітрил — бутиронітрил — вода (66 : 33 : 2) встановлено такі домішки: дегідроаскорбінова кислота, щавелева кислота та інші, неідентифіковані.

Наприкінці слід відмітити, що метод ТШХ тепер, як випливає з огляду Комера (63), застосовується для аналізу всіх класів органічних сполук, використовуваних в медичній практиці: алкалоїдів у препараті і в складних лікарських формах (25, 28, 33, 48, 59, 68, 75, 77, 81, 103, 117, 123, 124, 129, 136, 159, 167, 184, 185, 187, 196), анальгетиків (22, 34, 65, 78, 79, 83, 91, 98), антипіретиків (160), антибіотиків (25, 27, 49, 53, 84, 85, 99, 138, 162, 168, 169), антигістамінних засобів (24, 61, 161), серцевих глікозидів (64, 70, 82, 119), барбітуратів (45, 74, 137, 175), екстрактів з рослинного матеріалу (30, 46, 52, 54, 60, 97, 122, 183), стероїдів (31, 38, 50, 107, 113, 116, 128, 142, 143, 144, 150, 190), сульфамідів (36, 38, 43, 131, 166, 179, 180, 192, 216), вітамінів (51, 55, 57, 67, 91, 92, 94, 106, 113, 122, 131, 134, 135, 141, 151—155, 157, 161, 172, 177, 178, 181, 191). Ці методи аналізу з огляду на їх простоту і доступність використовуються не лише у високоустаткованих лабораторіях, а й безпосередньо в контролально-аналітичних лабораторіях, для контролю аптечної продукції. Про це свідчать дослідження різних авторів зарубіжних країн (147, 211).

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахрем А. А., Кузнецова А. И., Тонкослойная хроматография, М., «Наука», 1965.—2. Беленький Б. Г., Нестеров В. В., Смирнов М. М., Журнал физической химии, 1968, XIII, № 6, 1484.—3. Беленький Б. Г., Нестеров В. В., Ганкина Э. С., там же, 1968, № 11, 2876.—4. Буленков Т. И., Сенов П. Л., Фармация, 1968, № 1, 39.—5. Буленков Т. И., Журнал аналитической химии, 1968, 23, № 4, 500.—6. Вагина Н. С., Волынец М. П., там же, 1968, 23, № 4, 521.—7. Георгієвский В. П., Квартник В. М., Фармацевтичний журнал, 1967, № 5, 87.—8. Гранік Е. М., Хроматография производных хиноксалина, пиразина и их N-окисей, диссертация, М., 1968.—9. Егорова Н. Ф., Колтуновская А. Ю., Журнал аналитической химии, 1966, 21, 1504.—10. Гранік Е. М., Чемерисская А. А., Химико-фармацевтический журнал, 1968, № 5, 36; 1969, № 1, 35.—11. Егорова Н. Ф., Соколова А. В., Журнал аналитической химии, 1968, 23, 1259.—12. Измайлова Н. А., Шрайбер М. С., Фармация, 1938, № 3, 1.—13. Кост А. Н., Головлева Л. А., Терентьев П. Б., Журнал аналитической химии, 1966, 21, № 7, 859.—14. Рябчиков Д. И., Волынец М. П., там же, 1966, 21, 1348.—15. Чемерисская А. А., Тубина И. С., там же, 1969, № 1, 46, 1967.—17. Чичиро В. Е., Пономарев З. П., Аптечное дело, там же, № 7, 46, 1967.—18. Чичиро В. Е., Пономарев З. П., Фармация, 1967, № 1, 1966, 15, № 5, 76.—19. Шталь Е., Хроматография в тонких слоях, 1965, М., изд. «Мир».—20. Янков К. Т., Фармация, 1968, № 2, 49.
21. Adam R., Lapierre C. L., J. Pharm. Belg., 1964, 19, 79.—22. Adamski R., Acta polon pharm., 1968, 25, № 3, 307.—23. Adamski R., Farm. Polska, 1968, 24, 31.—24. Ahmed Z. F., El-Dagawy, J. Pharmac., Sci., 1966, 55, 433.—

25. Akita E., Ykekawa T., J. Chromatogr., 1963, 12, 250.—26. Alessandro A., Farmaco, 1967, 22, 437.—27. Anderson T., Ibid, 1964, 14, 127.—28. Arwand L., Amer. J. Pharm., 1967, 139, 3, 122.—29. Atal C., Shah K., Indian J. Pharm., 1966, 28, 162.—30. Attaway J., Anal. Chem., 1965, 37, 75.—31. Attal I., J. Chromatogr., 1967, 27, 1, 167.—32. Baitsholt A., Bibliography of Pharmaceutical Applications of thin layer chromatography, N. Y., 1966.—33. Bayer I., J. Chromatogr., 1964, 16, 237.—34. Bailey R., Anal. Chem., 1964, 36, 2021.—35. Bark L., Ibid, 1967, № 1, 109, 116.—36. Badaw M., Plant med., 1967, 15, 2, 140.—37. Bignardi G., Boll. Chim. farmac., 1967, 106, № 12, 802.—38. Bican-Fister T., J. Chromatogr., 1963, 11, 192; 1966, 22, 465.—39. Beitscholtz A., Adrell R., J. Chromatogr., 1967, 15, 2, 140.—40. Biernoth G., J. Chromatogr., 1968, № 3, 36, 325.—41. Berlet, J. Chromatogr., 1966, 21, 3, 485.—42. Beckett A., Choulis N., Pharm. Pharmacol., 1936, 15, 236.—43. Bennet R., Heffmann, Ibid, 1966, 21, 488.—44. Bobbitt J., Thin-layer Chromatography, New York, 1964.—45. Bogan J., Rentoul, Forensic Sci., 1964, 4, 147.—46. Breithurd P., Ann. Pharm. Franc., 1966, 24, 191.—47. Brud W., J. Chromatogr., 1965, 18, № 3, 591.—48. Brochman H., Hansseen, J. Pharm. Sci., 1964, 53, 1549.—49. Brodasky T., Anal. Chem., 1963, 35, 343.—50. Cavina G., J. Chromatogr., 1966, 22, 41.—51. Castren E., Anales Farm. Hosp., 1965, 8, 31.—52. Casparie J., Anal. Chem., 1966, 218, 113.—53. Cassani G., J. Chromatogr., 1964, 13, 238.—54. Castagnola V., Boll. Chim. Farm., 1963, 102, 784.—55. Chen P., Anal. Chem., 1965, 37, 301.—56. Cellon and Gallazzo G., J. Chromatogr., 1968, № 2, 37, 249.—57. Choulis N., Chim. Chronica, 1965, 30, 52.—58. Coombe R., J. Pharm., 1964, 54, 112.—59. Cone N., J. Pharm., Sci., 1963, 52, 688.—60. Copius-Pereboom J., J. Chromatogr., 1964, 14, 417.—61. Cochlin, J. Pharmacol. Exp. Therap., 1963, 139, 160.—62. Comer J., and Hartsaw P., J. Pharmac. Sci., 1965, 54, 524.—63. Comer J., Ibid, 1967, 56, 4, 413.—64. Corona G., Farmaco, 1964, 19, 574.—65. Connors K., Amer. J. Pharmac., 1964, 28, 161.—66. Clarke V., J. Chromatogr., 1965, 19, 68.—67. David S. and Horshfield H., Bull. Soc. Chim. France, 1963, 1011.—68. Demole E., J. Chromatogr., 1961, 6, 2.—69. Dallas M., Ibid, 1965, 17, 267.—70. Duncan G., Ibid, 1962, 8, 37.—71. Dolles Ronald S., Ibid, 1968, № 3, 35, 370.—72. Deyne V., Vettters A., Ibid, 1967, 31, № 1, 261.—73. Dallas M., Ibid, 1967, 26, 301.—74. Eberhardt H., Arzneimittel Forsch., 1962, 12, 1087.—75. French W., J. Pharm. Sci., 1965, 54, 1515.—76. Fike W., Anal. Chem., 1966, 38, 1697.—77. Farnsworth N., J. Chromatogr., 1965, 18, 184.—78. Fresen J., Pharm. Weekblad, 1964, 99, 829.—79. Frodyma M., J. Chromatogr., 1965, 18, 520.—80. Fairbairn J., Relp S., J. Chromat., 1968, 33, № 3—4.—81. Fike Winston, Analyt. Chem., 1966, 38, № 12, 1697.—82. Faucennet L., Pharm. Acta Helv., 1963, 38, 423.—83. Fike W., Analyt. Chem., 1965, 37, 127.—84. Fischer J., Arch. Farm., 1961, 294/66.—85. Foppiano R., J. Pharm. Sci., 1965, 54, 206.—86. Saint Firman A. and Paros R., J. Chromatogr., 1967, 31 (1), 252.—87. Faibairn J., J. Pharmacie and Pharmacol., 1967, 19, 93.—88. Gerlach H., Pharm. Zentral halle, 1966, 105, № 2, 93.—89. Geiss F., Schliff H., J. Chromatogr., 1968, 33, № 1, 208.—90. Georgina J., Schellard E., J. Chromatogr., 1968, 33, № 1, 165.—91. Gänshirt H., Arzneim.-Forsch., 1960, 10, 943.—92. Gogdon H., J. Chromatogr., 1966, 22, 60.—93. Gernard G., Ibid, 1968, 33, № 1, 53.—94. Ghiglione C., Bull. Soc. Pharm., 1965, 14, 183.—95. Ghe A., Ann. Chimica, 1966, № 6, 56, 658.—96. Grune A., Fette, Seifen, 1967, 69, № 12, 916.—97. Gossele J., J. Chromatogr., 1966, 23, 305.—98. Ganshirt H., Arch. Pharm., 1963, 296, 73.—99. Gantes P., Ann. Pharm. France, 1965, 23, 137.—100. Guyen K., Boll. Pharmacy, 1967, 9, 2, 19.—101. Goodman G., Quantitat. Paper and Thin-layer Chromatogr., London, New York, 1968, 91.—102. Gagliardi E., Mikrochim. acta, 1967, 3, 550.—103. Ghosh, J. Chromatogr., 1968, 32, 4, 774.—104. Glavind J., J. Amer. Oil Chemists Soc., 1967, 44, 9, 539.—105. Horvath C., J. Chromatogr., 1966, 22, 52.—106. Heaysman L. and Sawyer E., Analyst, 1964, 89, 529.—107. Heffmann E., Chromatog. Rev., 1965, 7, 179.—108. Hynie I., König J., J. Chromatogr., 1965, 19, 192.—109. Hoerhammer L., Wagner H. and Kraemer, Deut. Apotheker Ztg., 1966, 106, 267.—110. Heyndrick A., J. Pharm. Belg., 1965, 20, 117.—111. Hazagy A., Pharmazie, 1965, 20, 541.—112. Haefelfinger P., Arch. Pharm., 1964, 297, 641.—113. Horvath C., J. Chromatogr., 1966, 22, 52.—114. Hasumi M., Mikrochim. acta, 1966, № 3, 518.—115. Hartsaw, J. of Pharmac. Sci., 1967, 4, 56, 435.—116. Hall A., J. Pharm. Pharmacol., 1964, 16, 91.—117. Hohmann T., Rochelmeier, Arch. Pharm., 1964, 297, 186.—118. Haywood Marian W., Analyst, 1967, 92, 1100, 711.—119. Hörhammer L. and Wagner H., Dtsch. Apot. Ztg., 1967, 107, 1793.—120. Hashmi M. and Schanid, Mikrochim. acta, 1966, № 3, 518.—121. Herderson H., J. Chromatogr., 1967, 27, 1, 180.—122. Ishikawa S., Bitamin, 1964, 29, 203.—123. Ikram M., J. Chromatogr., 1963, 11, 260.—124. Ikram M., Anal. Chem., 1964, 36, 111.—125. Imai Yukio, J. Chromatogr., 1968, 36, № 4, 545.—126. John K., J. Chromatogr., 1965, 18, 53.—127. Janak J., Kobecova V., Ibid, 1968, 33, 1, 132.—128. Jawaata M., Ibid, 1964, 3, 435.—129. Jakovlievic I., J. Pharmac. Sci., 1964, 53, 553.—130. Jänenchen D., Quantitat. Paper and Thin-layer Chromatogr., London—New York, 1968.—131. Kho B., J. Pharmac. Sci., 1963, 52, 404.—132. Kapritschka N., Mikrochem. Acta, 1963, 157.—133. Katsui G., Bitamin

- 1964, 29, 147; *Ibid.*, 1964, 29, 300.—134. Keisworth D., *Talanta*, 1966, 13, 829.—135. Klaus R., *J. Chromatogr.*, 1964, 16, 311.—136. Kaess A., Mathis C., *Ann. Pharm. Franc.*, 1965, 23, 739.—137. Kraus T., *Vejrowska E.*, *Cesk. Farm.*, 1963, 12, 515.—138. Kapadia G., *J. Pharm. Sci.*, 1964, 53, 223.—139. Kakoe B., Sarsunova M., *Pharmazie*, 1967, 22, 4, 202.—140. Karpinska, *Roczn. Inst. przemysl. Lisbon*, 1968, № 2, 5, 47.—141. Lougo R., *Boll. Chim. Farm.*, 1965, 104, 503.—142. Lisbon B., *J. Chromatogr.*, 1964, 16, 136; *Ibid.*, 1965, 19, 81; *Ibid.*, 1965, 19, 333.—143. Lisbon B., *Acta Endocrinol.*, 1963, 43, 47.—144. Lisbon B., *Steroids*, 1965, 6, 143. Lisbon B., *Acta Endocrinol.*, 1963, 43, 47.—145. Lüdy-Tenger F., *Pharm. Acta Helv.*, 1967, 42, 12, 673.—146. Laba 605.—147. Lüdy-Tenger F., *Pharm. Acta Helv.*, 1967, 42, 12, 673.—148. Lüdy-Tenger F., *Pharm. Acta Helv.*, 1962, 12, 770.—149. Loto M., *Brundelli B.*, *J. Chromatogr.*, 1968, 39, № 1, 1966, 299, 560.—150. Louis N., *Analyst Biochem. (New-York)*, 1967, 20, 1, 77.—151. Millet M., *Anal. Chem.*, 1964, 36, 491.—*J. Pharm. Sci.*, 1968, 57, 4, 646.—152. Mary N., *Ildia*, 1963, 2, 6, 223.—153. Morin R., *Clin. Chim. Acta*, 1966, 13, 152. Mary N., *Ildia*, 1963, 2, 6, 223.—154. Morrison J., *Pharmac. Sci.*, 1966, 55, 936.—155. Mueller, *Arch. Pharm.*, 395.—156. Morrison J., *Pharmac. Sci.*, 1966, 55, 936.—157. Me Coe, *Thin-layer Chromatography*, London, 1963.—158. Mitchel L., *J. Chromat.*, 1967, 31, № 2, 390.—159. Mellanghin J., *J. Pharm. Sci.*, 1964, 53, 306.—160. Mule S., *Anal. Chem.*, 1964, 36, 1907.—161. Morrison J., Chatten L., *J. Pharm. Sci.*, 1964, 53, 1205.—162. Meyers E., *J. Chromatogr.*, 1964, 14, 129.—163. Martelli A., *Farmaco*, 1966, 21, 65.—164. Madelmont C., Perron R., *Bull. Soc. Chem. Ed. prac.*, 1967, 22 (11), 660.—165. Michael M., *Analyst Chem.*, 1967, 39, 7, 814.—France, 1967, № 9, 3442.—166. Nakamura G., *Archiv. Pharm.*, 1966, 49, 1086.—167. Nicolaus B., *Farmaco*, 1961, 16, 166. Metzger J., *Bull. Soc. Chem. France*, 1967, 3, 846.—168. Nussbaumer P., *Pharm. Acta Helv.*, 1964, 39, 647.—169. Nussbaumer P., *Pharm. Acta Helv.*, 1964, 39, 647.—170. Nussbaumer P., *Pharm. Acta Helv.*, 1965, 40, 205.—171. Nussbaumer P., *Pharm. Acta Helv.*, 1964, 39, 293.—172. Oelschlaeger H., *Archiv. Pharm.*, 1965, 298, 213.—173. Oelschlaeger H., *Archiv. Pharm.*, 1965, 298, 213.—174. Oscik J., *Chem. analit. (Polska)*, 1967, 12, № 6, 1213.—175. Petzold J., *J. Pharm. Sci.*, 1963, 52, 1106.—176. Popova J., *Popov, J. Chromatogr.*, 1966, 21, 164.—177. Pasalis J., Bell N., *Bell N.*, *Ibid.*, 1965, 20, 407.—178. Pakerh C., *Ibid.*, 1965, 17, 261.—179. Pastor J., *Bull. Soc. Pharm.*, 1964, 13, 193, 197.—180. Poethke W., *Pharm. Zentralhalle*, 1964, 103, 95.—181. Purdy S., *Lab. Pract.*, 1964, 13, 500.—182. Pertowitz H., *Reichstoffe. Aromen.*, 1966, 16, № 9, 345.—183. Pinson R., *Pharm. Acta Helv.*, 1965, 40, 141.—184. Pfeifer S., *J. Chromat.*, 1966, 24, 364.—185. Penna-Herreras, *Ibid.*, 1964, 14, 536.—186. Paris R., *Pharmazie*, 1967, 22, 9, 483.—187. Paris R., Sarsunova M., *Ann. pharmac. fr.*, 1967, 25, 3, 77.—188. Pastuska L., *Anal. Ch.*, 1968, 236, 333.—189. Pawlowski M., *Chem. analit. (Polska)*, 1968, 13, № 3, 471.—190. Quesenberry R., *Anal. Biochem.*, 1964, 8, 192.—191. Richter J., *Pharmazie*, 1966, 21, 495.—192. Ritschel-Beurlin, *Arzneimittel. Forsch.*, 1965, 15, 1247.—193. Randerath, *Dünnschichtchromatographol*, New-York—London, 1963.—194. Reicheit J., *Collection Czech. Chem. Commun.*, 1962, 27, 1709.—195. Rustoci L., *Boll. Chem. Farm.*, 1965, 104, 365.—196. Röder, *Pharm. Acta Helv.*, 1967, 42, 7, 407.—197. Roeder R., *Deut. Apoth. Ztg.*, 1967, 107 (29), 1007.—198. Rokus A., *J. Chromat.*, 1968, 33, № 1, 222.—199. Rokus A., *de Zeeuw*, *J. Pharm. Pharmac.*, 1968, 20, 545.—200. Redgwell R., *Breisels K.*, 1967, 30, № 1, 231.—J. Chrom., 1967, 26, 301.—201. Sonanini D. and Anker L., *Pharm. Acta Helv.*, 1964, 39, 647.—202. Sacchani D., *Boll. Chem. Farm.*, 1967, 106, 625.—203. Spinkova V., *Cesk. farm.*, 1967, 16, 3, 138.—204. Saint A. and Paris R., *J. Chromat.*, 1967, 31 (1), 252.—205. Stahl, *Z. anal. chem.*, 1968, 236, 294.—206. Saari J. and Baker E., *Analyst Biochem.*, 1967, 18, 1, 173.—207. Sliwick H., *Mikrochim. J.*, 1968, № 1, 111.—208. Suchy V., Roda K., *Ceskosl. farmac.*, 1967, № 7, 340.—209. Truter E., *Thin films chromatogr.*, London, 1963.—210. Thieme H., *Pharmacie*, 1967, 22, 722.—211. Tomecek H., Reimer F., *Arch. Pharmac. org. Chem.*, 1968, 75, № 4, 124.—212. Vamos J., *Acta pharm. hung.*, 1968, 38, № 6, 378.—213. Volenveler H., *J. Chromat.*, 1968, 33, № 1, 175.—214. Waksmundski A., Rosylo J., *J. Chromatogr.*, 1968, 33, № 1, 90.—215. Waksmundski A., Rosylo J., *Chem. Anal.*, 1966, № 1, 101.—216. Wisiewski W., Gorta T., *Acta polon. pharm.*, 1968, 25, № 4, 427.—217. Whittle B., *Proc. Yowa Acad. Sci.*, 1968, 73, 101.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 615.765

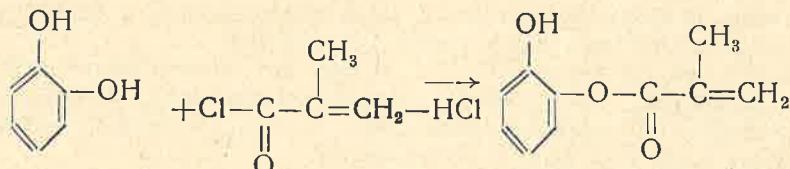
ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ ПОДОВЖЕНОЇ ДЛІ

С. І. КОТЕНКО, В. Я. ПОЧИНОК, М. Л. ТАРАХОВСЬКИЙ, О. Г. ФАДЕЙЧЕВА
Київський науково-дослідний інститут фармакології і токсикології, Київський науково-
дослідний інститут педіатрії, акушерства та гінекології, Київський університет
ім. Т. Г. Шевченка

СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ *o*-ОКСИФЕНИЛМЕТАКРИЛАТУ

Феноли та їх похідні широко застосовуються в сучасній медицині. Протизапальні та обезболюючі (фенацетин, ацетамол), антимікробні препарати (хінозол, фенол та інші) — все це низькомолекулярні продукти. Проте в літературі майже не знаходимо робіт з синтезу та дослідження високомолекулярних похідних фенолів. У роботі Бржезіської (7) повідомляються результати досліджень бактерицидних властивостей фенолформальдегідних смол, а в роботі С. М. Ушакова (6) — проможливість використання сополімерів вінілгідрокіону як протипухлинного засобу.

Метою нашої роботи було синтезувати високомолекулярні речовини з залишками фенолів та дослідити їхні фармакологічні властивості. Об'єктом досліджень став *o*-оксифенілметакрилат, який ми одержали вперше з пірокатехіну та хлорангідриду метакрилової кислоти за схемою



Це безбарвна кристалічна речовина з т. топл. 88—89°, добре розчиняється в органічних розчинниках та у водних розчинах лугів.

У застосованих нами умовах реакція проходить лише з однією гідроксильною групою. Спроба одержати аналогічні мономери з залишками резорцину та гідрокіону не принесла успіху. Виявилось, що гідрокіон утворює з хлорангідридом метакрилової кислоти *n*-фенілендиметакрилат — білі, легкі кристали з т. топл. 75—76°, а резорцин — *m*-диметакрилат — густу, маслоподібну речовину, яка не кристалізується, а при фракціюванні у вакуумі основна її маса полімеризується і дає «зшиті» полімери.

При реакції пірокатехіну з хлорангідридом метакрилової кислоти друга гідроксильна група екранується порівняно великим залишком метакрилової кислоти і далі не вступає в реакцію з хлорангідридом.

Структуру мономеру нами було доведено за допомогою даних, одержаних при вивченні елементарного складу, визначенням гідроксильного числа, а також УФ- та ІЧ-спектрів.

o-Оксифенілметакрилат в УФ-спектрі (рис. 1) має максимум поглинання при 250 nm , а в ІЧ-спектрі виявлені смуги поглинання при 1625 cm^{-1} та 770 cm^{-1} , які характерні для ароматичного кільця; смуга поглинання близько 3450 cm^{-1} , зумовлена наявністю фенольного гідроксилу; сильна смуга близько 960 cm^{-1} , що характерна для подвійного неароматичного зв'язку; а також сильні смуги близько 1200 та 1730 cm^{-1} , що підтверджує наявність складноефірного зв'язку в речовині (1) (рис. 3).

Спиртовий розчин мономеру при додаванні водного розчину зализа III-хлориду забарвлюється в зелений колір.

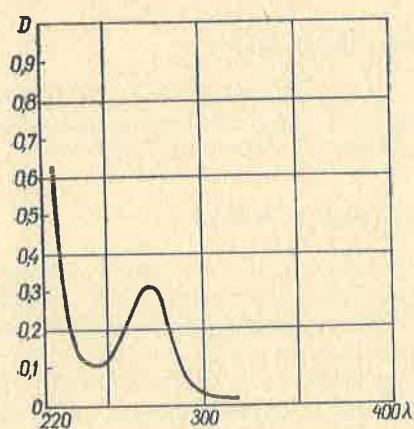


Рис. 1. УФ-спектр *o*-оксифенілметакрилату.

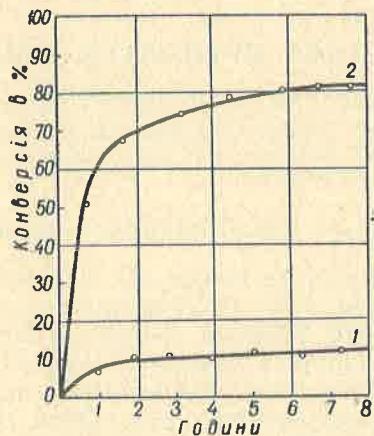


Рис. 2. Криві полімеризації *o*-оксифенілметакрилату (1) та сополімеризації його з акриловою кислотою (2).

o-Оксифенілметакрилат майже не вступає в реакцію радикальної полімеризації, що, очевидно, зумовлено властивостями фенолів уповільнювати полімеризацію; значно краще сополімеризується він з іншими мономерами.

З метою підбору оптимальних умов полімеризації і сополімеризації нами було проведено ряд дослідів (див. табл.).

З даних, наведених в таблиці, видно, що оптимальним співвідношенням мономерів, при якому *o*-оксифенілметакрилат вступає в реакцію повністю з акриловою кислотою, є 1 : 3 (1 моль *o*-оксифенілметакрилату і три молі акрилової кислоти).

Оптимальні умови і результати полімеризації і сополімеризації *o*-оксифенілметакрилату з акриловою кислотою

Полімеризація						Сополімеризація					
роздавник	кількість мономеру в г	ініціатор в %	температура в градусах	продовження реакції в год.	вихід в %	роздавник	мономери (співвідношення)	ініціатор в %	температура в градусах	продовження реакції в год.	вихід в %
ДМФ	I	ПБ(I)	135	24	10	Діоксан	ОФМ-АК (1 : 1)	Диніз	80	3,5	1,0
Діоксан		Диніз (I)	80	24	12	"	ОФМ-АК (1 : 2)	"	80	3,5	31,0
						"	ОФМ-АК (1 : 3)	"	80	3,5	36,5
						"	ОФМ-АК (1 : 4)	"	80	3,5	37,0

Скорочення. ДМФ — диметилформамід, ПБ — переқис бензоїлу, Диніз — динітрил азоїзомасляної кислоти, ОФМ — *o*-оксифенілметакрилат, АК — акрилова кислота.

Кінетику сополімеризації *o*-оксифенілметакрилату з акриловою кислотою визначали ампульним методом (рис. 2) при співвідношенні мономерів 1 : 3. Ініціатором у цій реакції ми вибрали динітрил азоїзо- масляної кислоти, тому що перекисні ініціатори, як ми впевнились, швидше викликають окислення мономеру. Результати визначення кінетики полімеризації і сополімеризації показані на рисунку 2. Крива 2 цього рисунку показує, що сополімеризація закінчується за 6—7 годин з виходом близько 80%, тоді як гомополімеризація *o*-оксифенілметакрилату проходить всього на 10—12% (крива 1).

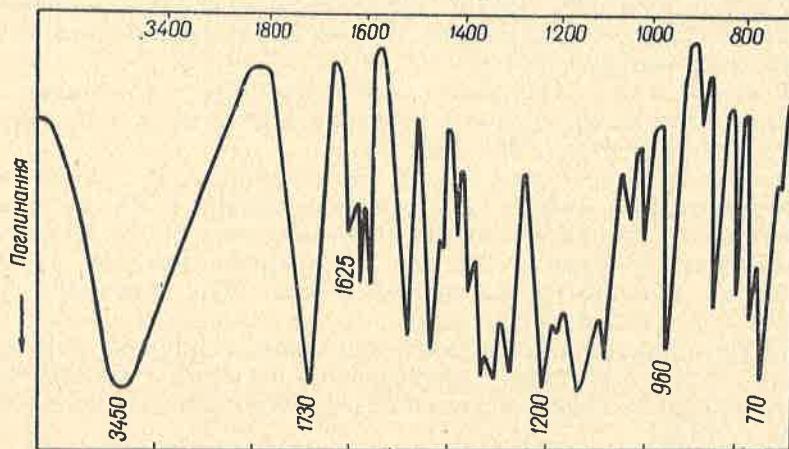
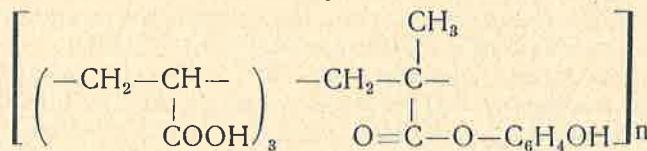


Рис. 3. ІЧ-спектр *o*-оксифенілметакрилату.

Сополімер *o*-оксифенілметакрилату з акриловою кислотою одержували в розчині діоксану й очищали триразовим осадженням діокснового розчину етиловим ефіром.

Структура елементарної ланки сополімеру була встановлена згідно з даними елементарного аналізу та визначенням кислотного числа



Сополімер розчиняється в полярних органічних розчинниках, в розчинах лугів та соди. Водні розчини калієвих, натрієвих і амонієвих солей при додаванні водного розчину заліза III-хлориду забарвлюється в зелений колір.

Дослідження фармакологічних властивостей сополімеру проводили в експериментальному відділі Київського інституту педіатрії, акушерства і гінекології в плані можливості застосування його як протизаплідного засобу місцевої дії. З цією метою користувалися методом Гамбле (8). У результаті виявилось, що калієва сіль сополімеру в 1,5% розведенні викликає загибель всіх сперматозоїдів людини протягом першої ж хвилини. Для встановлення механізму сперматостатичної дії було виявлено вплив речовини на гіалуронідазну активність сперми людини та відношення її до фруктолізного індексу сперми. Дослідження показали, що препарат значно пригнічує гіалуронідазну активність сперми, в той же час дещо збільшуєчи її фруктолізний індекс.

Оскільки водні розчини солей сополімеру акрилової кислоти з *o*-оксифенілметакрилатом відносно нестійкі, нами була проведена стабілізація одержаного препарату за допомогою аскорбінової кислоти. У результаті спермостатична активність його збільшилася у 15 ра-

зів. Очевидно, це пов'язано з властивостями самого препарату, бо відомо, що аскорбінова кислота дає аналогічний ефект в 1% розчині (2).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Хлорангідрид метакрилової кислоти. Одержанували при взаємодії 119 г хлориду тіонілу з 86 г метакрилової кислоти у присутності 2—3 крапель диметилформаміду. Реакція закінчується через 3—4 години. Продукт реакції переганяли в приладі з ялинковим дефлегмататором двічі й отримували хлорангідрид метакрилової кислоти з температурою кипіння 95—97°.

Пірокатехін. Очищали фракціюванням у вакуумі при 120°/10 мм. Перегнаний продукт перекристалізовували з п'ятикратної кількості толуолу. Т. топл. 105—106° (5).

o-Оксифенілметакрилат. До розчину з 22 г пірокатехіну, 24 г двовуглевислого натрію та 1 г олеату натрію в 200 мл води додають краплями при інтенсивному перемішуванні 21 мл хлорангідриду метакрилової кислоти в 200 мл хлороформу. Реакцію проводили при кімнатній температурі на протязі 3 год. При підвищенні температури реактор охолоджували водою. Після закінчення реакції хлороформовий шар відділяли, хлороформ відганяли, а залишок розчиняли в етиловому спирті, кип'ятили з активованим вугіллям і фільтрували. З фільтрату відганяли спирт, а залишок перекристалізовували з толуолу. Вихід 22 г (51%).

$C_{10}H_{10}O_3$. Знайдено (в %): С 67,36, 67,29; Н 5,71, 5,85. Гідроксильне число 9,8, 9,9.

Вираховано (в %): С 67,41; Н 5,61. Гідроксильне число 10,2.

Полімеризація o-оксифенілметакрилату. В ампулу наливали розчин 1 г o-оксифенілметакрилату, 0,01 г динітрилу азоізомасляної кислоти в 5 мл диметилформаміду, пропускали азот на протязі 2—3 хвилин і запаювали. Ампулу нагрівали на масляному огрівнику на протязі 24 годин, після чого охолоджували, відкривали і виливали розчин в етиловий ефір. Вихід полімеру 0,1 г (10%).

Аналогічний дослід провели при 80°, причому замість диметилформаміду як розчинник застосували діоксан. Вихід 0,12 г (12%).

Сополімеризація o-оксифенілметакрилату з акриловою кислотою.

У круглодонну колбу на 100 мл наливали розчин 5 г o-оксифенілметакрилату, 6 г акрилової кислоти в 50 мл диметилформаміду, який нагрівали на водяному огрівнику при температурі 80° на протязі 8 годин. Полімер, що утворився, висаджували в ефір. Вихід 8,8 г (80%).

Сополімер очищали триразовим висаджуванням в етиловий ефір диметилформамідного розчину.

Знайдено (в %): С 57,48, 57,92; Н 5,80, 5,46. Кислотне число 423,420.

Вираховано (в %): С 57,86; Н 5,83. Кислотне число 426.

Кінетика сополімеризації o-оксифенілметакрилату з акриловою кислотою при співвідношенні мономерів 1 : 3. Готовали сім ампул. У кожну з них вміщували 0,89 г o-оксифенілметакрилату і 1,08 г акрилової кислоти, розчинених в 5 мл диметилформаміду. Для ініціювання полімеризації в кожну ампулу додають 0,02 г динітрилу азоізомасляної кислоти. Ампули запаювали і ставили в термостат при 80°. Конверсію визначали через кожну годину висаджуванням розчину з ампул в етиловий ефір, висушуванням та зважуванням одержаного сополімеру.

Стабілізація сополімеру аскорбіновою кислотою. Суміш з 5 г сополімеру і 2,5 г аскорбінової кислоти в спиртово-

му розчині нейтралізували спиртовим розчином їдкого калію за фенол-фталейном. Після нейтралізації випадали калієві солі сополімеру та аскорбінової кислоти. Осад відфільтровували, промивали етиловим спиртом і сушили при 60° у вакуум-сушильній шафі.

Таким чином, проведені дослідження показали, що полімерні похідні фенолів можуть являти інтерес як новий тип протизаплідних препаратів.

В И С Н О В К И

1. З метою одержання фізіологічно активних полімерів при взаємодії пірокатехіну та хлорангідриду метакрилової кислоти було синтезовано не описаний раніше *o*-оксифенілметакрилат. Вивчені його фізико-хімічні властивості і можливості одержання полімерів та сополімерів на його основі.

2. Проведені фармакологічні дослідження сополімеру. Встановлено, що водні розчини його калієвих солей мають сперматостатичні властивості і можуть являти інтерес для вивчення як сперматостатичний, антимікробний і протипаразитарний засіб.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Беллами Л., Инфракрасные спектры сложных молекул, М., ИЛ, 1963.—
2. Иванюта Л. И., Автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Ив.-Франковск, 1965.—3. Лосев И. П., Тростянская Е. Б., Химия синтетических полимеров, М., 1964, 147.—4. Лосев И. П., Федотова О. Я., Практикум по химии высокомолекулярных соединений, М., Госхимиздат, 1962, 118.—5. СОП, I, 346, 347.—6. Ушаков С. Н., Синтетические полимеры лекарственного назначения, Л., 1962.
7. Brzesiska-Bac, Roczn. Panstw. Zakl. hig., 1965, 16, № 3, 339.—8. Fertil. a. Steril, 1957, 8, № 2, 174.

Надійшла 18.X 1968 р.

MEDICINAL PREPARATIONS OF PROLONGED ACTION

S. I. KOTENKO, V. L. POCHINOK and M. L. TARAKHOVSKY

Kiev Scientific-Research Institute of Pharmacology, and Toxicology,

Kiev Scientific-Research Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,

Kiev State T. G. Shevchenko University

II. Synthesis and Investigation of O-Oxyphenylmethacrylate

S U M M A R Y

Interaction of pyrocatechol and methacryl chloride gave a new polymere *o*-oxyphenylmethacrylate. Its polymerization and sopolymerization was studied with acrylic acid in the presence of azoisobutyric acid dinitrile.

The spermatostatic properties were studied of the sopolymere of *o*-oxyphenylmethacrylate with acrylic acid.

УДК 615.7:54.06:543.46

ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕРФЕРОМЕТРИЧНОГО МЕТОДУ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ АНАЛІЗІ

M. M. БУШКОВА, Ц. І. ШАХ, А. Д. КОСТИНСЬКА

Аптечний відділ Київського науково-дослідного інституту
фармакології і токсикології

Протягом останніх 15—20 років дослідники приділяють велику увагу поліпшенню якості аптечної продукції. Майже по всіх аптеках єдино з наказами МОЗ СРСР № 219 і 768 ліки піддають якісному і зількісному аналізу. З питань організації внутрішньоаптечного кон-

тролю видано ряд монографій, посібників, брошур, журнальних статей (1, 2, 6, 7, 11, 12, 16, 17).

Серед численних методів кількісного аналізу особливою популярністю в аптеках користується рефрактометричний. Перевага цього методу полягає в тому, що він простий у використанні, вимагає мінімальних витрат досліджуваної речовини і часу. Для кількісного аналізу ліків цей метод вперше був застосований в аптеках і контролно-аналітичних лабораторіях України, а далі поширився по всьому Радянському Союзу. Такому широкому впровадженню рефрактометричного методу сприяли роботи Я. А. Фіалкова, Л. М. Сольц, Л. І. Рапапорта та ін. (15, 18—20, 22, 23). Однак рефрактометричний метод забезпечує певну точність лише при визначенні розчинів з концентрацією розчиненої речовини не менш 2%. Звичайні рефрактометри «РЛ», «РЛ-2», що застосовуються у фармацевтичній практиці, мають шкалу, градуйовану до четвертого десяткового знака. Помилка у визначенні показника заломлення $2 \cdot 10^{-4}$ — $3 \cdot 10^{-4}$ при 2% розчинах відповідає відхиленню концентрації на 5—10%.

В арсеналі лікарських засобів великий процент становлять як 1%, так і більш розведені розчини. У більшості випадків розчини такої концентрації застосовуються головним чином в очній практиці. Зрозуміло, що ці ліки повинні піддаватися кількісному аналізу. Проте об'ємні методи, що застосовуються для цього, трудомісткі в умовах аптеки і не завжди забезпечують достатню точність. Ми поставили собі за мету вивчити можливість застосування інтерферометричного методу для кількісного визначення розчинів лікарських речовин з концентрацією нижче 2%.

У доступній літературі є роботи з інтерферометричного визначення сухого залишку у воді (10), ізотопного складу води (3), вмісту хлориду водню у фосгені (21), водорозчинних низькомолекулярних фракцій у капроні (5), визначення зносу матеріалів і деталей машин (24), з вивчення корозії силікатних стекол (13). Робіт щодо нашої теми не знайшли.

А. М. Занько та І. Л. Кухтевич (9) широко використовували інтерферометр в об'ємному аналізі: для перевірки титрів, встановлення їх і навіть для титрування. Титрування в інтерферометричній кюветі має перевагу перед звичайним титруванням для розведені розчинів. При використанні 0,001 н. розчинів точність може бути доведена до 1—2% від титуючої величини. Берль і Раніс (26) зазначають, що інтерферометричні визначення можуть бути застосовані при титруванні сильних і слабких кислот та лугів, а також і при методі осадження.

Перевагою інтерферометричного методу є точність, універсальність і простота в користуванні апаратурою. За своїм фізичним принципом інтерферометр являє собою видозмінений рефрактометр, де показник заломлення вимірюється не за кутом повного відбивання, а за зсувом інтерференційного спектра.

Інтерференція світлових хвиль широко застосовується для вимірювань різниць показників заломлення. Два пучки світла, що перехрещуються, від одного джерела утворюють в площині пересічення ряд інтерференційних смуг. Якщо на шляху одного пучка міститься прозора речовина з показником заломлення n , а на шляху другого — такий самий шар речовини, але з показником заломлення n_0 , то відбувається зміщення інтерференційних смуг. Принцип будови приладу описаний Ю. С. Ляліковим (14), А. Вайсбергом (8) та ін.

Інтерферометр дозволяє вимірювати в сто й тисячу разів менші зміни показників заломлення, ніж рефрактометр. Перевага інтерферометра полягає також і в тому, що він не вимагає такого точного регулювання температури, як рефрактометри.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Нами був використаний інтерферометр-2 виробництва Загорського оптико-механічного заводу Московської області.

Перед початком роботи слід встановити нуль приладу при пустій термокамері, тобто поєднати нижню і верхню інтерференційні картини. Після цього встановлюють нуль кювети. Для цього обидві кювети заповнюють розчинником і вміщують у термокамеру, далі поворотом пластинки компенсатора поєднують інтерференційні картини і роблять відрахунок на барабані. Такі визначення проводять 2—3 рази і беруть середнє значення. Усі відрахунки слід відносити до нуля кювети. Ця нульова точка буде постійною для даного розчинника при даній температурі.

Далі з однієї кювети виливають розчинник, видаляють рештки рідини фільтрувальним папером, промивають кювету досліджуваною рідиною і нею на $\frac{3}{4}$ заповнюють кювету. Після вирівнювання температури знову поєднують інтерференційні смуги і записують показання приладу.

Нами були виготовлені розчини з точно визначеною концентрацією етилморфіну гідрохлориду, атропіну сульфату, ефедрину гідрохлориду, новокаїну, натрію хлориду, дикаїну, пілокарпіну гідрохлориду, борної кислоти, цинку сульфату, левоміцетину. З виготовлених розчинів методом розділення готували серії розчинів (5—6). В обидві камери наливали чистий розчинник і встановлювали нульову точку кювети. У більшості випадків застосовували кювету довжиною 10 мм, яка забезпечує достатню точність визначення. Далі в одну з кювет поспіль наливали розчини за підвищенням концентрацій. За шкалою визначали відповідні показники. Результати наведені на рисунках. З графіків видно, що залежність між концентраціями розчинів і показанням приладу відображається майже прямыми лініями в концентраціях від 0,1 до 0,5%.

Відхилені нульового положення приладу внаслідок різниці в дисперсії скла і досліджуваної рідини у визначених нами концентраціях не спостерігалось.

Після встановлення нульової точки кювети розчини розводили до 0,1%, для чого до досліджуваного розчину додавали піпеткою відповідну кількість води, добре перемішували і заповнювали розчином ліву кювету. Після терmostатування (через 1—2 хв.) суміщали інтерференційні картини і записували показання приладу.

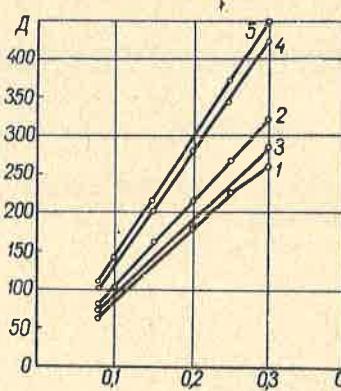


Рис. 1. Калібрувальні криві:
1, 2 — пілокарпін та етилморфін гідрохлоридів, 3 — атропін сульфату, 4 — новокаїну, 5 — дикаїну.

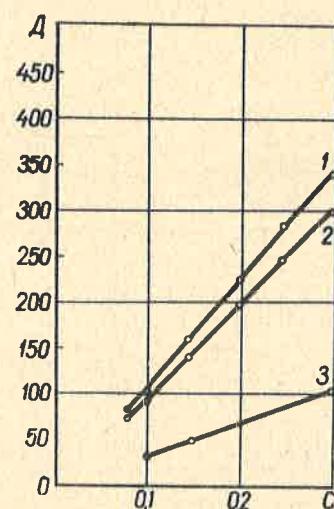


Рис. 2. Калібрувальні криві:
1 — ефедрину гідрохлориду, 2 — атрію хлориду, 3 — борної кислоти.

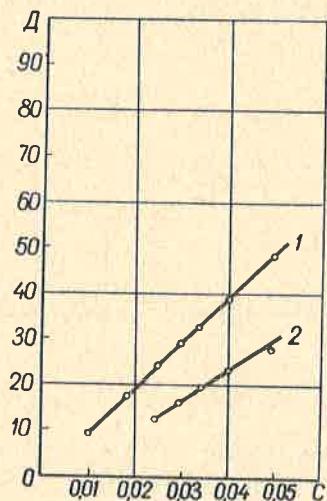


Рис. 3. Калібрувальні криві:
1 — левоміцетину, 2 — цинку сульфату.

Результати інтерферометричного визначення

Назва препарату	Кількість дослідів	Середнє значення $\frac{\Delta n}{C}$	Значення K	Значення σ	Метрологічні дані при визначенні	
					за $\frac{\Delta n}{C}$	за перерахунковим коефіцієнтом
Пілокарбіну гідрохлорид	5	9,31	8,71	6,90	$\bar{X} = 98,52$ $\sigma = 2,45$ $\sigma_{\bar{X}} = 1,10$ $I_{0,95} = \pm 2,84$	$\bar{X} = 100,00$ $\sigma = 3,40$ $\sigma_{\bar{X}} = 1,52$ $I_{0,95} = \pm 4,32$
Етилморфіну гідрохлорид	5	11,31	11,33	— 0,30	$\bar{X} = 99,52$ $\sigma = 0,77$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,26$ $I_{0,95} = \pm 0,72$	$\bar{X} = 99,60$ $\sigma = 0,73$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,33$ $I_{0,95} = \pm 0,91$
Атропіну сульфат	5	9,61	9,89	— 3,90	$\bar{X} = 99,62$ $\sigma = 1,23$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,10$ $I_{0,95} = \pm 0,28$	$\bar{X} = 99,00$ $\sigma = 0,99$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,44$ $I_{0,95} = \pm 1,23$
Ефедрину гідрохлорид	5	11,97	11,92	0,80	$\bar{X} = 99,51$ $\sigma = 1,31$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,59$ $I_{0,95} = \pm 1,64$	$\bar{X} = 99,50$ $\sigma = 1,93$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,62$ $I_{0,95} = \pm 1,73$
Дикаїн	5	15,11	15,43	— 6,10	$\bar{X} = 99,27$ $\sigma = 0,86$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,385$ $I_{0,95} = \pm 1,07$	$\bar{X} = 99,72$ $\sigma = 0,56$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,25$ $I_{0,95} = \pm 0,69$
Новокайн	5	14,13	14,99	— 13,90	$\bar{X} = 98,93$ $\sigma = 1,28$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,61$ $I_{0,95} = \pm 1,69$	$\bar{X} = 99,40$ $\sigma = 2,21$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,99$ $I_{0,95} = \pm 2,75$
Натрію хлорид	5	9,66	9,43	1,70	$\bar{X} = 99,55$ $\sigma = 0,81$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,36$ $I_{0,95} = \pm 1,00$	$\bar{X} = 100,88$ $\sigma = 0,65$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,29$ $I_{0,95} = \pm 0,81$
Борна кислота	5	3,66	3,77	— 1,10	$\bar{X} = 101,27$ $\sigma = 0,99$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,44$ $I_{0,95} = \pm 1,22$	$\bar{X} = 100,00$ $\sigma = 1,25$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,56$ $I_{0,95} = \pm 1,55$
Цинку сульфат	5	5,59	7,10	— 4,75	$\bar{X} = 100,11$ $\sigma = 2,73$ $\sigma_{\bar{X}} = 1,22$ $I_{0,95} = \pm 3,29$	$\bar{X} = 100,24$ $\sigma = 3,90$ $\sigma_{\bar{X}} = 1,57$ $I_{0,95} = \pm 4,36$
Левоміцетин	5	9,70	10,0	— 1,00	$\bar{X} = 99,35$ $\sigma = 1,45$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,65$ $I_{0,95} = \pm 1,81$	$\bar{X} = 99,30$ $\sigma = 1,45$ $\sigma_{\bar{X}} = 0,65$ $I_{0,95} = \pm 1,80$

Концентрацію можна визначити за відповідними калібрувальними кривими або за середнім значенням $\frac{\Delta n}{C}$. М. П. Яворський і Л. В. Волошин (25) рекомендують замість калібрувальних кривих використовувати перерахункові коефіцієнти. Вони визначали ці коефіцієнти з рівнянь прямих, що характеризують зв'язок між концентрацією й оптичною густинною.

Прямі, що проходять через нульову точку координат, можуть бути відображені рівнянням $D = KC$, прямі, що не проходять через початок координат,— рівнянням $D = KC + v$. На підставі графічного визначення K і v розраховують за формулами

$$K = \frac{D - D_0}{C - C_0}, \text{ а } v = D_0 - KC_0$$

В усіх речовинах, що вивчалися, залежність між показанням інтерферометра і концентрацією зображувалась прямою, що не проходить через початок координат, тому для визначення K і v ми користувалися вищезгаданими формулами, а C визначали за формулою

$$C = \frac{D - v}{K}, \text{ де}$$

D — показання інтерферометра,

K — коефіцієнт перерахунку,

v — поправка.

Визначаючи показання інтерферометра для розчинів точної концентрації, розрахували середні значення $\frac{\Delta n}{C}$, коефіцієнт перерахунку K і поправку v . Далі проводили кількісне визначення вищезазначених речовин і встановлювали їх концентрацію або за середнім значенням $\frac{\Delta n}{C}$, або за коефіцієнтом перерахунку K .

Значення $\frac{\Delta n}{C}$, K , v і відповідні метрологічні дані наведені в табл.

Інтерферометр-2 є лабораторним приладом і випускається вітчизняною промисловістю, він легко може бути придбаний контрольно-аналітичними лабораторіями аптекоуправління і аналітичними кабінетами аптек. Впровадження цього приладу для внутрішньоаптечного контролю ліків значно прискорило б проведення аналізу і поширило б номенклатуру ліків, що піддаються перевірці.

У нашій роботі ми вивчили можливість застосування інтерферометра для кількісного визначення водних однокомпонентних розчинів. Надалі інтерферометричний метод можна поширити на аналіз неводних розчинів, а також використовувати його при аналізі багатокомпонентних лікарських сумішей з застосуванням відповідних контрольних розчинів.

В И С Н О В К И

1. Вивчена можливість використовування інтерферометра у фармацевтичному аналізі.
2. Розроблена методика кількісного визначення 1% розчинів етилморфіну гідрохлориду, атропіну сульфату, ефедрину гідрохлориду, новокаїну, пілокарпіну гідрохлориду, дикаїну, 2% розчину борної кислоти, 0,25% розчину цинку сульфату, левоміцетину і 0,9% розчину натрію хлориду за допомогою інтерферометра-2.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бушкова М. М., Організація контролю якості медикаментів та ліків, Київ, Держмедвидав УРСР, 1960.—2. Бушкова М. Н., Вайсман Г. А., Рапапорт Л. И., Руководство по анализу лекарств в аптеке, Киев, 1965.—3. Бродский А. И., Скарри О. К., Донцова Е. И., Слудкий М. М., Журнал физической химии, 1937, № 10, 753.—4. Бродский А. И., Заводская лаборатория, 1939, VIII, № 9, 1282.—5. Войцеховский Р. В., Засимчук Т. К., там же, 1962, № 10, 1206.—6. Вайсман Г. А., Бушкова М. Н., Рапапорт Л. И., Савельєва Д. Е., Качественный и количественный экспресс-анализ лекарственных форм, Киев, ЦНИАЛ, 1950.—7. Вайсман Г. А., Рапапорт Л. И., Коган А. М., Разинатовская В. Ф., Специфические реакции на некоторые новые фармпрепараты, Киев, Госмедииздат, 1960.—8. Вайсбергер А., Физические методы органической химии, М., Г. И. ИЛ, 1950.—9. Занько А. М., Кухевич И. Л., Труды Днепропетровского химико-технологического института, 1938, I, 33.—10. Землич Ф. М., Рафаилович К. И., Кохс и химия, 1935, № 10, 69.—11. Инструкция по количественному экспресс-анализу лекарств, Киев, Госмедииздат УССР, 1952.—12. Качественный и количественный экспресс-метод анализа лекарств, содержащих ядовитые препараты группы А, Киев, Госмедииздат УССР, 1957.—13. Королев Н. В., Молчанов В. С., Заводская лаборатория, 1961, № 7, 913.—14. Ляликов Ю. С., Физико-химические методы анализа, М., 1960.—15. Мискиджян С. П., Аптечное дело, 1957, № 1, 48.—16. Осадченко П. И., Внутриаптечный контроль качества лекарств, М., Медгиз, 1951.—17. Практическое руководство по анализу лекарственных смесей, содержащих ядовитые вещества, М., «Медицина», 1965.—18. Рапапорт Л. И., Ярецкая Ф. Д., Ракшевская И. В., Аптечное дело, 1956, № 2, 15.—19. Сольц Л. М., Сольц Ф. М., там же, 1953, № 1, 22.—20. Сольц Л. М., Сольц Ф. М., там же, 1955, 1, 19.—21. Стрепихеев Ю. С., Коретников Г. С., Баранов Ю. И., Заводская лаборатория, 1962, № 3, 314.—22. Фиалков Я. А., Методы исследования лекарственных веществ, 1946, Киев.—23. Фиалков Я. А., Сольц Л. М., Фармация, 1943, № 2, 16—24. Швец В. Ф., Заводская лаборатория, 1962, № 12, 1488.—25. Яворський М. П., Волошин Л. В., Фармацевтический журнал, 1969, № 1, 25.

26. Berg E., Ranis L., Fortschr. Chem. Physic. u. phys. chem., 1927, 19, 486.
Надійшла 1.IV 1969 р.

USE OF THE INTERFEROMETRIC METHOD IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS

M. N. BUSHKOVA, C. I. SHAKH and A. D. KOSTINSKAYA
Kiev Scientific-Research Institute of Pharmacology and Toxicology

SUMMARY

An interferometric method has been worked out of quantitative determination of 1% and 2% solutions of pilocarpine hydrochloride, ethylmorphine hydrochloride, atropine sulphate, ephedrine hydrochloride, dicaine, novocaine, boric acid, 0.25% levomycetin, 0.9% sodium chloride and 0.25% zinc sulphate.

This method may be employed for quantitative determination of solutions of various concentrations.



УДК 615.857.06

ЛІГНОЗИД — НОВИЙ ФЛАВОНОЇДНИЙ ГЛІКОЗИД АВРАНУ ЛІКАРСЬКОГО

Л. І. БОРОДІН, В. І. ЛІТВІНЕНКО, Н. В. КУРІННА
Запорізький медичний і Харківський науково-дослідний
хіміко-фармацевтичний інститути

Проведеними дослідженнями в траві аврану лікарського (*Gratiola officinalis* L.) знайдені фенолкарбонові кислоти і флавоноїди. Суму флавоноїдів з 80% метанольного екстракту розділили на колонці з поліамідним сорбентом. У перших фракціях при елюванні водою відділяється більшість домішок, а також водорозчинні ароматичні кислоти і частина флавоноїдів. Другу частину флавоноїдних сполук десорбували з колонки 40% метанолом і повторним розподілом на капроні при елюванні 10% та 20% етанолом виділили дві окремі речовини, одна з яких, названа нами лігнозидом, і стала об'єктом цього дослідження.

Лігнозид дає позитивну ціанідинову реакцію як флавоновий гліко-зид, з хлоридом окисного заліза утворюється темно-коричневе забарвлення, а з основним ацетатом свинцю — жовтий осад. На холоді препарат не окислюється аміачним розчином срібла на відміну від агліконів та скутелареїну.

Одновимірне і двовимірне хроматографування підтверджує індивідуальність лігнозиду. У фільтрованому УФ-світлі він спостерігається у вигляді темної плями, при проявленні якої нітратом цирконілу і парами аміаку забарвлення змінюється незначно, що характерно для похідних скутелареїну.

В ІЧ-спектрі гліко-зиду поряд із звичайними частотами для флавоїдів відмічається смуга при 1715 cm^{-1} , яка характерна для складно-ефірного угруповання (1).

Намагання оミлити цей гліко-зид лугами і водним розчином натрію ацетату не увінчались успіхом через велику лабільність дослідженого гліко-зиду майже в слабо лужних розчинах.

У продуктах лужного гідролізу ми також не знайшли ароматичних кислот, а тому, припускаючи, що ацильна група може бути представлена залишком аліфатичної кислоти, провели гідроксиламіноліз (6, 7) і хроматографічно виявили в продуктах розщеплення гідроксамат оцтової кислоти ($R_f 0,91$, розчинник — 15% оцтова кислота; $R_f 0,50$, розчинник етилацетатна кислота — вода (10 : 2 : 3) у вигляді бузкової плями при проявленні хлоридом заліза. Для підтвердження, що дана речовина являє собою гідроксамат оцтової кислоти, ми провели гідроксиламіноліз етилацетату, а також самої оцтової кислоти. Утворені гідроксамати прохроматографували у тих самих системах, в результаті чого одержали аналогічні результати.

У продуктах кислотного гідролізу як вуглеводний компонент виявили Д-глюкозу. Стійкість гліко-зиду до ферментативного гідролізу емульсіном дає підставу припустити, що ацетильний замісник знаходиться у вуглеводному залишку (4), а високе негативне обертання

Спектральна характеристика лігнозиду

Речовина	Смуга поглинання	λ макс. в етанолі	етанол + NaAc		етанол + EtNa		етанол + Zn(NO ₃) ₂	
			λ	$\Delta\lambda$	λ	$\Delta\lambda$	λ	$\Delta\lambda$
Лігнозид	I	330 310	326 310	-4 —	385	+55	355 325	+25
	II	278	276	-2	276	-2	290	+12
Лігногенін	I	335 305	325 305	-10 —	380 335	+45 +5	370	+35
	II	280	280	—	285	—	285	+5
Ангідролігногенін	I	335	335	—	385 335	+50 +50	370	+35
	II	280	280	—	285	—	285	—
7-метоксискутелареїн	I	338	345	+7	365	+27	380	+42
	II	285	285	—	305	—	305	—
Скутелареїн	I	335	370	+35	370*	+35	375	+40
	II	285	275	—	275	—	307	—
γ-Оксibenзойна кислота	I	253	—	—	275	+22	—	—
Ванілінова кислота	I	290	—	—	310 285	+20 +20	—	—
	II	255	—	—	275	+20	—	—

* Висока інтенсивність максимуму.

лігнозиду свідчить про те, що він знаходиться біля шостого вуглецевого атома сахару (4). Результати гідроксамової реакції з глікозидом та агліконом підтверджують припущення, що ацильна група знаходиться в сахарі.

При спектральному дослідження глікозиду в УФ-області (див. табл.) виявена тільки одна вільна оксигрупа в положенні C₅—, а незначний батохромний зсув (25 нм) з нітратом цирконілу в порівнянні з скутелареїном (35 нм) може бути попереднім показником того, що в цьому глікозиді сахар знаходиться в положенні C₆.

М'який кислотний гідроліз лігнозиду веде до виділення аглікону, який ми назвали лігногеніном. Лігногенін також містить оксигрупу в положенні C₅—, але батохромний зсув з цирконілом становить 35 нм, що підтвержує можливе знаходження сахару в шостому положенні.

Слід відмітити, що лігнозид та лігногенін відрізняються від скутелареїнових похідних ще й тим, що в них основний довгохвильовий максимум знаходитьться в межах 305—310 нм, а в скутелареїні — при 335 нм (див. рис.).

Співвідношення питомих показників вбирання при 310 нм лігнозиду та лігногеніну дорівнює 57,2% і характеризує лігнозид як моноглікозид. Друга характерна особливість лігнозиду проявляється в тому, що при кислотному гідролізі в більш жорстких умовах з'являються два аглікони — перший — лігногенін та другий, який ми назвали ангідролігногеніном. Rf лігногеніну в системі розчинників етилацетат — бензин = 0,74, Rf ангідролігногеніну в тій же системі 0,63. При дальшій кислотній обробці лігногеніну встановлено, що ангідролігногенін утворюється з лігногеніну. За спектральними даними ангідролігногенін наближається до скутелареїну, однак максимум вбирання його при 335 нм має інтенсивність, значно меншу, і співвідношення питомих показників вбирання становить близько 60% приблизно таке ж співвідношення до скутелареїну має і лігногенін. З цього випливає, що обидва аглікони містять додатковий замісник, який за величиною молекулярної ваги наближається до залишку сахару. Таке припущення підтверджується співвідношенням питомих показників вбирання лігнозиду з скутелареїном (37%).

Спектри вбирання:
1 — лігнозиду, 2 — лігногеніну, 3 — ангідролігногеніну, 4 — метоксискутелареїну, 5 — скутелареїну.

зол — оцтова кислота (70 : 30 : 2) же системі 0,63. При дальшій кислотній обробці лігногеніну встановлено, що ангідролігногенін утворюється з лігногеніну. За спектральними даними ангідролігногенін наближається до скутелареїну, однак максимум вбирання його при 335 нм має інтенсивність, значно меншу, і співвідношення питомих показників вбирання становить близько 60% приблизно таке ж співвідношення до скутелареїну має і лігногенін. З цього випливає, що обидва аглікони містять додатковий замісник, який за величиною молекулярної ваги наближається до залишку сахару. Таке припущення підтверджується співвідношенням питомих показників вбирання лігнозиду з скутелареїном (37%).

Виходячи з одержаних даних, можна припустити, що лігнозид є біозидом, а продукти його кислотного гідролізу являють собою С-моноглікозиди скутелареїну. Однак ангідролігногенін на відміну від С-глікозидів не здатний ізомеризуватися в лігногенін, по-друге, він відрізняється своїм УФ-спектром (рис.) і, по-третє, при кислотному гідролізі за Кіліані (2) від цих агліконів не відщеплюється сахар. Отже, обидві аглікони містять другий замісник, який внаслідок заниженої інтенсивності довгохвильового максимуму знаходиться у 4'-положенні.

Для доведення характеру замісника в 4'-положенні в глікозиді та агліонах ми провели їх лужне розщеплення і серед продуктів розпаду лігнозиду та лігногеніну виявили переважно *n*-оксибензойну кислоту. Серед продуктів лужного розщеплення ангідролігногеніну виявили поряд з незначною домішкою *n*-оксибензойної кислоти ванілінову кислоту та ряд сполук, очевидно, з 3-метокси-4-оксибензольним кільцем. Одна з них має темно-сине забарвлення, яке підсилюється під дією парів аміаку і не реагує з діазотованою сульфаніловою кислотою.

Тому, беручи до уваги величину замісника, характер утворених продуктів лужного розщеплення, особливо з другого агліону, можна припустити, що лігнозид та його агліони алкільовані в 4'-положенні 1,2-діоксидигідроконіфериловим спиртом. Одним з прикладів подібних сполук може бути флавоноїд силібін (10), який відноситься до нового класу лігнанфлавоноїдів.

1,2-діоксидигідроконіфероловий спирт, очевидно, утворює ефір з 4'-оксигрупою флавоноїду за β -гідроксилом аліфатичного ланцюга, як це звичайно буває в димерах і полімерах коніферилового спирту (5). При кислотній дії на лігногенін, мабуть, відбувається ангідридація з утворенням подвійного зв'язку між першим і другим вуглецевим атомом, внаслідок чого з'являється спряження фенольної оксигрупи замісника з флавоноїдом, що проявляє себе в батохромному зсуві довгохвильового максимуму в ангідролігногеніні. З другого боку, при лужному розщепленні лігногенін значно легше втрачає цей замісник, а в ангідролігногеніні проходять переважно процеси окислення та конденсації з утворенням ванілінової кислоти та інших продуктів.

З продуктів лужного розщеплення агліонів виділено *n*-оксибензойну та ванілінову кислоти. Вони охарактеризовані за якістю реакціями, хроматографічною поведінкою та спектральними властивостями в УФ-області (9).

При дальшій кислотній обробці ангідролігногеніну в суміші оцтової та сірчаної кислот (4) відбувається відщеплення замісника в 4'-положенні. Інтенсивність довгохвильового максимуму цієї сполуки дорівнює інтенсивності скутелареїну, але від останнього вона відрізняється тим, що має заміщену 7-оксигрупу (табл.). Залишок в цьому положенні відщеплюється йодистоводневою кислотою в середовищі оцтового ангідриду (8) і утворений продукт ідентифікований з скутелареїном.

Таким чином, внаслідок проведеного дослідження було встановлено, що в основі лігнозиду знаходиться ядро скутелареїну, але воно заміщене в 7-положенні метоксильною групою, а в 4'-положенні,— очевидно, 1,2-діоксидигідроконіфериловим спиртом (гваяцилгліцерином). Вуглеводневий замісник являє собою одну молекулу глюкози, що знаходиться в 6-положенні й ацильована за шостим вуглецевим атомом оцтовою кислотою. 1,2-діоксидигідроконіфериловий спирт, очевидно, утворює з 4'-оксигрупою флавоноїду ефір за β -гідроксилом аліфатичного ланцюга. Лігнозид є першим представником флавоноїдів напівлігнанового типу.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для аналізу лігнозиду використовували системи розчинників:
a) 15% оцтова кислота, б) н-бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 2), в) етилацетат — бензол — оцтова кислота (70 : 30 : 2), г) етилацетат — оцтова кислота — вода (10 : 2 : 3), хроматографічний папір

марки «Filtrak» F № 11. УФ-спектри знімали на спектрофотометрі СФ-4А, ІЧ-спектри — на спектрофотометрі UR-10. Оптичне обертання замірювали на спектрофотометрі СПУ-Е. Температуру топлення визначали на блоці Кофлера.

Виділення лігнозиду. 2 кг повітряно-сухої подрібненої трави аврану лікарського, зібраної в липні 1967 р. в Запорізькій області, екстрагували 80% метанолом (6 разів по 20 л) при підігріванні на водяному огрівнику. Спиртові витяжки упарювали у вакуумі до повного видалення органічного розчинника. З охолодженої до + 4° водної витяжки хлорофіл, що випав в осад, відфільтровували, а витяжку очищали спочатку ефіром, а потім хлороформом. Очищений таким чином водний екстракт упарювали до 0,2 л і для осадження сапонінів додавали 4 л спирто-ефірної суміші (1 : 1). Після повного видалення органічного розчинника екстракт наносили на колонку (80 × 800 мм) поліамідного сорбенту. При елююванні водою спочатку вимивали сахари і водорозчинні пігменти, потім — частина флавоноїдів і фенолкарбонові кислоти. Після повного вимивання кислот (50 л) другу частину флавоноїдів десорбували 40° метанолом і при повторному розділенні її на капроні з елююванням 10° етанолом виділи індивідуальний флавоноїд — лігнозид у вигляді жовтих голчастих кристалів з т. топл. 245—247°, $[\alpha]_D^{20} = 91,6^\circ$ (с 0,103; ДМФА), Rf 0,38 (система а), 0,48 (система б)..

Знайдено (в %): С 58,41, 58,62; Н 5,28, 5,34.

Вираховано (в %): С 58,29; Н 5,14. $C_{34}H_{36}O_{16}$.

Ферментативний гідроліз лігнозиду. 0,02 г лігнозиду розчиняли в 1 мл 70° етанолу, розводили водою до 10 мл і в такому ж співвідношенні (0,02 г в 1 мл води) додавали емульсин. Розчин залишали в термостаті при 38° на 48 годин. Після цього очищений розчин хроматографували і в продуктах гідролізу знайшли тільки віхідну речовину; сахаристої частини не виявлено.

М'який кислотний гідроліз лігнозиду. 0,2 г розчиняли в 10 мл 50° метанолу, який містить 0,5% хлористоводневої кислоти, та нагрівали на водяному огрівнику протягом двох годин. В продуктах гідролізу знайшли лігногенін, що після оприскування розчином лугу проявляється на хроматограмі у вигляді блакитної плями.

Гідролізат розводили водою до 50 мл і відокремлювали лігногенін на шарі капрону. Водний розчин після нейтралізації іонообмінником АВ-17 (ОН-форма) упарювали до 0,5 мл і хроматографічно на папері виявили Д-глюкозу.

З продуктів лужного розщеплення лігногеніну нами виявлена в основному *n*-оксибензойна кислота.

Жорсткий кислотний гідроліз. 0,1 г лігнозиду розчиняли в 10 мл 50° етанолу, який містить 20% хлористоводневої кислоти, і нагрівали на киплячому водяному огрівнику протягом 6 годин. В продуктах гідролізу виявили ангідролігногенін, який після оприскування розчином лугу на хроматограмі проявляється у вигляді зеленої плями. Як сахарний компонент виявлено Д-глюкозу.

При гідролізі лігногеніну в аналогічних умовах спостерігається його перетворення в ангідролігногенін.

У продуктах лужного розщеплення ангідролігногеніну знайшли незначну кількість *n*-оксибензойної кислоти, а в основному — ванілінову кислоту та речовину (Rf 0,82 у системі в), темно-синю за забарвленням, яке поглибується від дії парів аміаку.

0,1 г лігнозиду розчиняли в 5 мл суміші льодяної оцтової кислоти та концентрованої сірчаної кислоти і нагрівали на водяному огрівнику протягом двох годин. В продуктах гідролізу виявили як аглікон 7-метоксискутелареїн.

Дезметилювання лігнозиду. 0,2 г лігнозиду, 10 мл йодистоводневої кислоти (пітома вага 1,40) і 10 мл свіжоперегнаного оцтового ангідриду кип'ятили протягом 4 год. Після охолодження суміш розводили 100 мл 5% розчину сульфіту натрію, жовтий осад, який випав, перекристалізовували з 80° метанолу і ідентифікували за УФ-спектрами, хроматографічно та за фізико-хімічними властивостями з скутеларіном.

Гідроксиламіноліз лігнозиду. 0,01 г лігнозиду злегка підігрівали з двома краплями гідроксиламінового реактиву (6, 7), потім додавали одну краплю спиртового розчину їдкого калію і підігрівали до початку кипіння. Після охолодження суміш підкислювали 1 н. розчином хлористоводневої кислоти і хроматографували. При проявленні спиртовим розчином хлориду заліза виявили гідроксамат оцтової кислоти.

ВИСНОВКИ

1. З трави аврану лікарського виділено новий флавоноїдний глікозид, названий нами лігнозидом.

2. Лігнозид є першим представником флавоноїдів напівлігнанового типу.

3. Проведено фізико-хімічне та спектральне дослідження лігнозиду, яке показало, що в його основі лежить скутеларінове ядро, яке в 7-ому положенні метоксиловане, а в 4' — зайняте 1,2-діоксидигідроконіфериловим спиртом (гвайцилгліцерином). Гвайцилгліцерин, очевидно, утворює ефір з 4'-оксигрупою флавоноїду за β-гідроксилом аліфатичного ланцюга. Вуглеводний замісник являє собою одну молекулу глюкози, що знаходиться в шостому положенні та ацильована оцтовою кислотою за шостим вуглецевим атомом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беллами Л., Инфракрасные спектры сложных молекул, М., ИЛ., 1963.—
2. Литвиненко В. И., Аманмурадов К., Абубакиров Н. К., ХПС, 1967, № 3, 159.—3. Литвиненко В. И., Растительные ресурсы, 1966, № 2, 4.—4. Тарусова Н. Б., Преображенский Н. А., Биологически активные соединения, М.—Л., изд. «Наука», 1965, 210.—5. Фрейденберг К., Биохимические методы анализа растений, М., ИЛ, 1960, 520.—6. Хайс И. М., Мацек К., Хроматография на бумаге, М., ИЛ, 1962, 727.—7. Черонис Н., Микро- и полумикрометоды орг. химии, М., ИЛ, 1960, 390.—8. Шевчук О. И., Максютина Н. П., Литвиненко В. И., ХПС, 1968, № 2, 79.
9. Gunhild Aulin-Erdman and Roland Sanden, Acta Chemica Scandinavica, 1968, 22, 1187—1209.—10. Polter A., Hänsel R., Tetrahedron Letters, 1968, № 25, 2911—2916.

Надійшла 21.V 1969 р.

LIGNOSIDE A NEW FLAVONOID GLYCOSIDE OF GRATIOLA OFFICINALIS L.

L. I. BORODIN, V. I. LITVINENKO and N. V. KURINNA

Zaporozhye Medical and Kharkov Scientific-Research
Chemico-Pharmaceutical Institutes

SUMMARY

A new flavonoid glycoside — lignoside has been isolated by the authors from *Gratiola officinalis* L. herb.

Physico-chemical and spectral studies showed that the basis of lignoside is a scutellareine nucleus, position 7 of which is methoxylated and position 4 is occupied by 1,2-dioxydihydroconiferyl alcohol (guaiacylglycerol). Guaiacylglycerol apparently forms ether with a flavonoid 4'-oxygroup. The carbohydrate substitute is represented by one glucose molecule.

ПРО ПОЛІМОЛЕКУЛЯРНІСТЬ ДЕЯКИХ ПОЛІАМІДНИХ СОРБЕНТІВ

Н. А. ТЮКАВКІНА, К. В. ЛАПТЕВА

Іркутський інститут органічної хімії Сибірського відділення АН СРСР

Раніше було повідомлено (3), що сорбція флавоноїдів на поліаміді в деякій мірі залежить від величини макромолекул цього полімеру. Наявність низькомолекулярних фракцій полікапролактаму знижує загальну сорбційну ємкість капронового порошку. У зв'язку з цим являє інтерес вивчення однієї з важливих для полімерного сорбенту характеристик — ступеня однорідності за молекулярною вагою. В цій роботі ми наводимо результати дослідження полімолекулярності трьох видів капронових порошків, що відрізняються один від одного способом одержання (переосадженням з розчину в соляній кислоті, в оцтовій кислоті і переосадженням з розчину у вихідному мономері (капролактамі).

Сировиною для одержання «солянокислого» (I) і «оцтовокислого» (II) капронових порошків служили відходи Барнаульського комбінату хімічних волокон; капроновий порошок (III), висаджений з розчину в капролактамі, був одержаний на Барнаульському комбінаті. В нашій роботі вивчалося два зразки цього капронового порошку, позначені як «серія 1» і «серія 6». Ці зразки відрізняються вмістом невидаленого при промиванні водою мономеру. У першому випадку міститься 4,4% його, в другому — 7,5%.

Дробним осадженням етанолом з розведених розчинів порошків I, II і III (серії 1 і 6) в мурашиній кислоті були одержані вузькі фракції, для яких визначали середньоважкіну молекулярну вагу. На рис. 1 показані криві осадження полікапролактамних сорбентів при фракціонуванні їх з 1% розчину в мурашиній кислоті, а в таблиці наведено фракційний склад зразків, що вивчалися (нумерація фракцій протилежна порядку їх виділення).

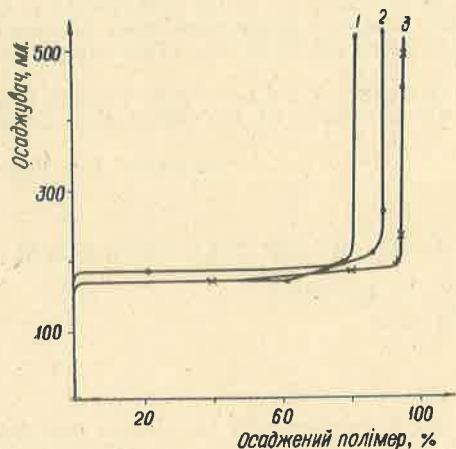


Рис. 1. Криві осадження поліамідних сорбентів при фракціонуванні їх з 1% розчину в мурашиній кислоті:

1 — капронового порошку, одержаного осадженням з розчину в мономері, 2 — капронового порошку, одержаного в оцтовій кислоті, 3 — капронового порошку, одержаного з розчину в соляній кислоті.

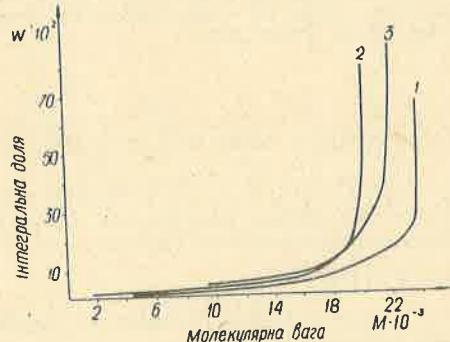


Рис. 2. Інтегральні криві молекулярного розподілення поліамідних сорбентів:

1 — солянокислого капронового порошку, 2 — оцтовокислого капронового порошку, 3 — капронового порошку з розчину в мономері.

На основі результатів фракціонування були побудовані криві молекулярно-вагового розподілення (рис. 2). Для побудови інтегральних кривих розраховували інтегральні вагові долі фракцій за формулою

$$W'_i = \frac{\omega_i}{2} + \sum_{b=1}^{i-1} \omega_b, \text{ де}$$

W_i' — вагова доля фракції.

Для кількісної оцінки полімолекулярності був розрахований ступінь неоднорідності за Шульцем (4). Для капронового порошку I на основі його інтегральної кривої (рис. 2, I) вирахували вагові долі «теоретичних фракцій» (W_i') та їх молекулярні ваги (M_i):

W'_i	5	15	25	35	45	55	65	75	85	95
M_i	15000	20000	22600	23600	23800	23800	23800	23800	23800	23800
$\frac{1}{M_i} \cdot 10^4$	0,66	0,50	0,44	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42	0,42

$$\text{Звідси } \sum M_i = 224000, \text{ а } \sum \frac{1}{M_i} \cdot 10^4 = 4,54.$$

Після визначення середньовагової $\bar{M}_w = 0,1 \sum M_i$ і середньочислової молекулярної ваги $\bar{M}_n = \frac{1}{\frac{1}{M_i}}$, підставляємо знайдені значення

$$\text{у рівняння } U = \frac{\bar{M}_w}{\bar{M}_n} - 1 = \frac{22400}{22035} - 1 = 0,01.$$

Відомо, що для монодисперсного полімеру величини середньовагового і середньочислового значень молекулярної ваги повинні бути близькі або рівні одна одній. Як видно з одержаних результатів, середньовагова молекулярна вага «солянокислого» капронового порошку 22,4 тис. дуже близька до середньочислової — 22,035 тис. і тому $U = 0,01$.

«Оцтовокислий» поліамід за аналогічними розрахунками має середньовагову молекулярну вагу 19 030 і близьку до неї середньочислову — 18 691. Ступінь неоднорідності $U = 0,018$. І, врешті, для серії I капрону III значення середньовагової (19 545) і середньочислової (18 484) молекулярних ваг також близькі і ступінь неоднорідності становить 0,057. Це переконливо свідчить про те, що одержані при фракціонуванні капронові порошки представлених переважно макромолекулами приблизно однакової величини. Потрібно особливо підкреслити, що криві молекулярно-вагового розподілення і ступінь неоднорідності вирахували тільки для тієї долі порошку, яка висаджувалась етанолом з розчинів в мурасиній кислоті. Для більш повного порівняння вихідних сорбентів необхідно було виділити останні фракції, вже невисаджувані спиртом, хоча б упарюванням розчину. Але при нагріванні і тривалому упарюванні кислотно-спиртових розчинів проходив би гідроліз і одержані таким чином фракції являли собою продукти розкладу. Проте на основі одержаних даних можна провести порівняння за фракційним складом і вихідних капронових порошків.

«Солянокислий» порошок на 86,8 % представлений макромолекулами з молекулярною вагою 19—23 тис., фракції з молекулярними вагами 9 і 4 тис. становлять 2,4 і 0,95 % відповідно. Низькомолекулярний продукт (нижче 4 тис.), що залишився в розчині, і втрати дорівнюють 10 %.

«Оцтовокислий» капроновий порошок на 94 % складається з макромолекул з молекулярною вагою 18—20 тис., а на долю фракцій 8525 і 1352 припадає 0,5 і 1,2 % відповідно. Низькомолекулярний продукт (нижче 1352), що залишається в розчині, і втрати становлять 4 %.

**Фракціонування різних за способом одержання капронових сорбентів
(вага вихідного порошку 3 г)**

Зразок капрону, № фракції	Вихід фракції в г	Вагова доля фракції, $W_f \cdot 10^2$	Кумуля- тивна вага фракції, $W_f' \cdot 10^2$	Інтеграль- на вагова доля фракції, $W_f'' \cdot 10^2$	Чуд.	Мол. вага
„Солянокислий“						
1	0,0287	1,06	1,06	0,53	0,100	4338
2	0,0718	2,65	3,71	2,40	0,254	9093
3	0,2256	8,33	12,04	7,90	0,641	18970
4	0,2202	8,13	20,17	16,11	0,786	22290
5	0,3819	14,11	34,28	27,22	0,848	23680
6	1,7785	65,71	99,99	67,14	0,850	23720
„Оцтовокислий“						
1	0,0374	1,16	1,16	0,58	0,023	1352
2	0,0152	0,53	1,69	1,43	0,234	8525
3	0,4474	15,52	17,21	9,45	0,594	17850
4	1,1776	40,87	58,08	37,65	0,682	19920
5	1,2035	41,77	99,85	78,97	0,690	20110
Виробництва Барнаульського комбінату						
Серія 1						
1	0,1132	4,60	4,60	2,30	0,264	9363
2	1,6960	68,70	73,30	38,95	0,748	21420
3	0,6596	26,70	100,00	86,65	0,778	22140
Серія 6						
1	0,1488	5,90	5,90	2,95	0,511	15810
2	2,3440	94,10	100,00	52,95	0,758	22040

Капроновий порошок III (серія 1) на 78,5% складається з макромолекул (21—22 тис.), близько 4% становить фракція (10 тис.), 13,1% припадає на більш короткі молекули (після віднімання вмісту мономеру).

Отже, спосіб одержання до деякої міри відбивається на характеристі полімолекулярності капронових сорбентів. Більш однорідний за молекулярною вагою сорбент дає «оцтовокислий» метод, далі йде «солянокислий» і потім спосіб переосадження з розчинів у мономері. Але в цілому різниця в полімолекулярності невелика.

Цікаво, що переосадження будь-якого з досліджуваних порошків етанолом з мурашиною кислотою розчину приводить до одержання майже одинакових за полімолекулярністю сорбентів, незалежно від способу одержання вихідного порошку. Так, після переосадження капронові порошки I, II і III (серія 1) містять фракції з молекулярною вагою 18—23 тис. в кількості 96,3%, 98,3% і 95% відповідно. Порошок виробництва Барнаульського комбінату після переосадження з мурашиною кислоти являє собою виключно однорідний продукт (серія 1 містить 95% макромолекул з молекулярною вагою 21—22 тис.). Таке переосадження може служити одним із способів стандартизації порошку за молекулярною вагою.

Для з'ясування питання про можливий кислотний гідроліз полікапролактаму при розчиненні і витримуванні його в мурашиній кислоті були проведені спеціальні досліди, які показали, що коли молекулярна вага першої фракції порошку, який був у мурашиній кислоті 10 хв., рівна 24 660, то молекулярна вага цієї фракції за 2 год. пере-

бування в мурашиній кислоті знижується до 22 870 і через добу рівна 21 310. Процес гідролізу здійснюється повільно і тому швидко протікаючі процеси розчинення і висаджування високомолекулярної долі полікапролактаму можуть гарантувати збереження його від гідролітичного розщеплення.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА *

Капроновий порошок I одержували з полікапролактамного волокна-путанки (відходи Барнаульського комбінату). 50 г волокна розчиняли в 300 мл концентрованої соляної кислоти, нагрітої до 70—80° при безперервному перемішуванні. Після повного розчинення волокна (5—10 хв.) розчин охолоджували, приливали метанол (485 мл) і при перемішуванні додавали воду до повного осадження порошку. Дальшу обробку порошку для видалення замаслюючих волокноречовин та інших домішок вели згідно з наведеною в літературі методикою (2).

Капроновий порошок II одержували також за методом, наведеним в літературі (2).

Капроновий порошок III було одержано на Барнаульському комбінаті розчиненням капрону-крошки в нагрітому до 220—230° мономерному капролактамі і висаджуванням у вигляді порошку водою після охолодження розчину. Висаджений порошок промивали водою, після чого сушили.

Для фракціонування використовували розчин 3 г капронового порошку в 243,5 мл мурашиної кислоти (1% розчин), який вміщували в колбу місткістю 3 л і терmostатували при 4°. В терmostатованих умовах повільно приливали осаджувач — етиловий спирт — до з'явлення ознак помутніння (приблизно 150—160 мл). Після цього температуру підвищували на 1—2° до повного просвітлення і залишали стояти при 4°. Осад, що випав через добу, відфільтровували, багаторазово промивали водою до видалення кислоти і висушували до постійної ваги при температурі, не вищій за 30° (фракція I). Наступні фракції було одержано шляхом додавання осаджувача до початкової порції (12, 24, 36, 96 і т. д. мл спирту, рис. 1).

Молекулярну вагу визначали віскозиметрично, вимірюючи в'язкості розчинів капронового порошку в *m*-крезолі (концентрація 5 г/л) у віскозиметрі Оствальда, діаметр капіляру 1 мм. Молекулярну вагу розраховували за формулою (1)

$$\eta_{\text{уд}} = 0,522 \cdot 10^{-6} \cdot c \cdot M^{1,26}, \text{ де}$$

C — концентрація поліаміду в *m*-крезолі в г/л.

В И С Н О В К И

Вивчення полімолекулярності капронових сорбентів, одержаних «оцтовокислим», «солянокислим» і методом переосадження з мономеру, показало, що всі ці сорбенти, в основному, представлені фракціями з високою молекулярною вагою (18—23 тис.) і мають досить високий ступінь однорідності за молекулярною вагою.

Одержані результати дозволяють вважати, що більш однорідний і з більш високим вмістом високомолекулярних фракцій сорбент одержують «оцтовокислим» методом, потім йде «солянокислий» і осадження з мономером.

Показано, що переосадження будь-якого з вивчених сорбентів етанолом з мурашинокислих розчинів приводить до стандартизації висаджуваних порошків за молекулярною вагою.

* В експериментальній роботі брала участь студентка Л. Н. Лукіна.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коршак В. В., Фрунзе Т. М., В кн. «Синтетические гетероцепные полiamиды», М., 1962, стр. 320.—2. Литвиненко В. И., Максютина Н. П., Колесников Д. Г., Мед. промышленность СССР, 1962, № 3, 40.—3. Тюкавкина Н. А., Лаптева К. И., Беляева В. А., Куличкова В. А., Химия природных соединений, 1968, № 6, 349.

4. Schulz G. W., Magx M., Makromol. Chemie, 1954, 14, 52.

Надійшла 10.III 1969 р.

ON THE POLYMOLECULARITY OF SOME POLYAMIDE SORBENTS

N. A. TIUKAVKINA and K. I. LAPTEVA
Irkutsk Institute of Organic Chemistry

SUMMARY

A study of the molecular-weight distribution of polyamide sorbents indicates that sorbents with a more homogenous and higher content of high-molecular fractions are received with the acetic acid method, then follow the hydrochloric acid and method of precipitation from the monomer. Reprecipitation of all kinds of sorbents from formic acid solutions by ethanol results in rather homogenous by their molecular weight powders.

УДК 615.4

СПОСІБ СПИРТОВОЇ ЕКСТРАКЦІЇ СВІЖОГО, НЕПОДРІБНЕНОГО ВАЛЕРІАНОВОГО КОРЕНЯ ШЛЯХОМ РОЗМЕЛЮВАННЯ ЙОГО В СЕРЕДОВИЩІ ЕКСТРАГЕНТУ ПРИ ОХОЛОДЖЕННІ

Є. І. ДИМЧЕНКО

Фармацевтична фабрика аптекоуправління
Київського обласного відділу охорони здоров'я

ПОВІДОМЛЕННЯ І

АПАРАТ ДЛЯ СПИРТОВОЇ ЕКСТРАКЦІЇ СВІЖОГО НЕПОДРІБНЕНОГО РОСЛИННОГО МАТЕРІАЛУ ШЛЯХОМ РОЗМЕЛЮВАННЯ ЙОГО ПРИ ОХОЛОДЖЕННІ

Існуючі методи спиртової екстракції свіжої лікарської рослинної сировини недостатньо досконалі. Найбільш недосконалою операцією технологічного процесу є подрібнення свіжого рослинного матеріалу. При подрібненні і наступному розмелюванні сировини значна частина рослинних клітин руйнується. Ферменти вступають у взаємодію з субстратом. Якщо екстрагуються речовини, нестійкі до дії ферментів, наприклад комплекс біологічно активних речовин валеріани, то біологічна активність препарату під впливом ферментів істотно знижується.

Розчинність і реакційна здатність ферментів значно зменшується в міцному спирті та із зниженням температури середовища. Беручи до уваги ці властивості ферментів, ми поставили собі за мету розробити конструкцію апарату для спиртової екстракції неподрібненого свіжого рослинного матеріалу шляхом розмелювання в міцному спирті при охолодженні.

В літературі відсутні дані про можливість екстракції холодним спиртом свіжої рослинної лікарської сировини шляхом розмелювання в середовищі екстрагенту.

Апарати, призначенні для інтенсифікації процесів екстракції висушеної рослинної сировини, відомі, наприклад «Турмікс» (Чехословаччина) і «Унімікс» (НДР) (1, 3). Екстракція в цих апаратах проходить при швидкому (блізько 10 000 об/хв.) обертанні хрестоподібних ножів, які викликають інтенсивне перемішування сировини з розчинником. Сировина при цьому додатково подрібнюється. Операція власне екстракції виконується за 5—10 хв. Новий спосіб екстракції, що базується на застосуванні вказаних апаратів, введений у VII німецьку фармакопею (2) під назвою «вихрова екстракція» або «турбоекстрак-

ція» поряд з класичними способами мацерації і перколяції. На прикладах висушеній рослинної сировини показано, що за результатами екстракції новий спосіб не поступається перколяції і перевершує мацерацію (1, 3). Спосіб турбоекстракції розроблений стосовно до екстракції тільки висушеній лікарської рослинної сировини.

Нами була виготовлена мішалка з ножами, що обертаються (рис. 1), типу «Унімікс» і випробувана її дія при екстракції свіжого неподрібненого валеріанового кореня 95° спиртом. Мішалка при швидкості обертання 10 000 об/хв. за 10 хв. обертання не забезпечувала подрібнення і розмелювання сировини. Неповне розмелювання свіжого рослинного матеріалу призвело до нездовільного виходу екстрагованих речовин. Відмічено, що свіжий цілісний валеріановий корінь, обертаючись в змішувальній чаші разом з ножами, недостатньо подрібнювався або зовсім не подрібнювався. З метою усунення цього недоліку конструкція подрібнюючого елементу нами була змінена. Між двома ножами, що обертаються, встановлений нерухомий ніж, що забезпечило розмел цілісного валеріанового кореня в середовищі екстрагенту до стану дрібних і найдрібніших частинок за 2,5—3 хв.

Спосіб турбоекстракції VII піменської фармакопеї допускає підвищення температури сировини під час екстракції до 40°. Підвищення температури в змішувальній чаші — явище вельми небажане і, щоб охолодити вміст чаши, Меліхар і співпрацівники (3), працюючи з апаратом «Турмікс», удалися до триразової зупинки двигуна по 5 хв.

Нагрівання до 40° і вище при екстракції свіжої рослинної сировини, що містить термолабільні біологічно активні речовини, неприйнятне.

Нами запропонована змішувальна чаша (рис. 2) з рубашкою охолодження, яка надійно захищає екстраговану сировину від перегрівання. Без застосування охолодження температура всередині змішувальної чаши при екстракції валеріанового кореня досягала 75° через 5 хв. обертання мішалки.

Апарат нашої конструкції (рис. 4) складається з подрібнюючого елементу з електроприводом і змішувальної чаши, закріплених на штативі. Подрібнюючий елемент (рис. 3) являє собою мішалку з ножами 1, 2, що обертаються, закріпленими на осі 3, і нерухомим ножем 4, закріпленим в корпусі головки 5. Сировина, що знаходиться в середовищі екстрагенту, потрапляючи між ножами, що обертаються, і лопатями 6 нерухомого ножа, подрібнюється і розмелюється. Для охорони ножів від зіткнення з днищем і стінками змішувальної чаши служать пальці 7 і корпус головки 5.

Змішувальна чаша 8 (рис. 4) має рубашку охолодження. Для подачі в рубашку і виходу з неї охолоджуючої води є трубки 9 і 10. Регулюючи струмінь охолоджуючої води, можна підтримувати зада-

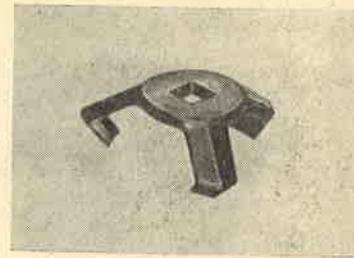


Рис. 1. Ніж турбомішалки.

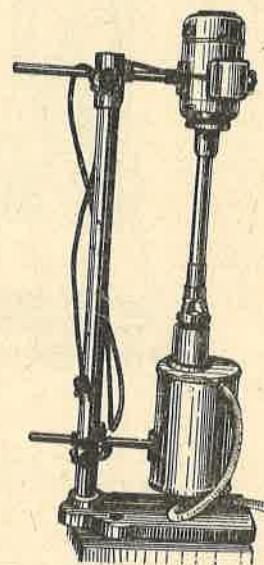


Рис. 2. Змішувальна чаша з рубашкою охолодження.

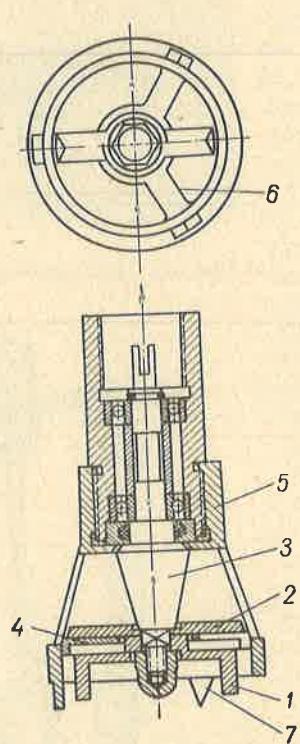


Рис. 3. Будова подрібнюючого елемента апарату.

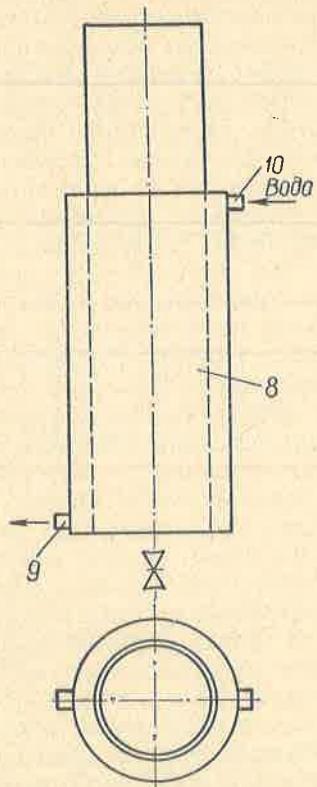


Рис. 4. Загальний вигляд апарату для екстракції неподрібненого свіжого рослинного матеріалу.

ний температурний режим, нижня межа якого на 3—5° вища за температуру охолоджуючої води. Змішувальна чаша оснащена температурним реле ТР-200, яке автоматично вимикає двигун, якщо з будь-якої причини температура в чаші перевищити 25°. Місткість чаші 500 мл, діаметр — 60 мм. Змішувальна чаша і всі деталі подрібнюючого елемента виготовлені з нержавіючої сталі X18Н9Т.

Підготовка апарату до роботи. Відкривають кран водопроводу, що охолоджує змішувальну чашу. В останню вмішують свіжий рослинний матеріал: траву, листя, квіти, корені в цілісному вигляді або порізані на куски стосовно до габаритів чаші, після чого додають 95° спирт. У змішувальну чашу опускають мішалку, яка у процесі роботи вільно ковзає по штативу вниз, заглиблюючись в сировину і подрібнюючи її. Розмелювання сировини повинно проходити в середовищі екстрагенту. Проведено розмел такої свіжої цілісної рослинної сировини: трави чистотілу і конвалії, листя кропиви, квітів нагідки, корені і кореневиць валеріани, кульбаби, чистотілу. Витрати часу на розмелювання 100 г свіжої цілісної рослинної сировини до стану дрібних і найдрібніших частинок при потужності електродвигуна 0,28 кв і швидкості обертання 10 000 об/хв. становила 2,5—5 хв. В результаті розмелу одержували кашоподібну масу з зруйнованими рослинними клітинами і тканинами. Після розмелювання необхідно продовжувати перемішування на протязі 1,5—2 хв. Загальна витрата часу на виконання операцій подрібнення, розмелювання й екстракції не перевищує 4—7 хв. при високому виході екстрактивних речовин. Проте створювалось деяке утруднення при відокремленні відпрацьованої сировини від витяжки. Фільтрування проходило важко. Доводи-

лось застосовувати нутч-фільтри і вакуум. Дуже добре результати дали застосування центрифуги. Операція відокремлення твердої фази шляхом центрифугування виконувалась гарно, строк — 10 хв.

Апарат може бути використаний для приготування настойок у невеликих галенових лабораторіях і в аптеках, а також як модель для виготовлення апаратів з вищою потужністю. При експлуатації апарату на протязі 3 років відмічено стійку роботу його деталей і вузлів.

Застосування апарату дає можливість одержати такі технологічні переваги в екстракції свіжої лікарської рослинної сировини:

1. Усунути операцію подрібнення свіжого рослинного матеріалу на повітрі.

2. Виконати операцію розмелювання та екстракції сировини при охолодженні.

3. Виконати операції розмелювання свіжого рослинного матеріалу в середовищі екстрагенту, наприклад міцного спирту, що гальмує дію ферментів.

4. Скоротити витрату часу на виконання операції власне екстракції від 10—14 діб при мацерації до 5—7 хв. при екстракції в апараті.

5. Забезпечити високий вихід екстрактивних речовин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bogs und Damm K., Pharmazie, 1966, N. 7, 149.—2. Deutsches Arzneibuch, YII, 1965.—3. Melichar M., Rusek V., J. Solich Ceskoslovenska Farmacia, 1953, 2, 338; 1954, 3, 336; 1954, 4, 512.

Надійшла 6.I 1969 р.

TECHNIQUE OF ALCOHOL EXTRACTION OF FRESH NON-GROUND RADIX VALERIANAE BY MEANS OF MILLING IN THE EXTRAGENT MEDIUM DURING COOLING

E. I. DYMCHENKO

Kiev Pharmaceutical Plant

Communication I

Apparatus for Alcohol Extraction of Fresh Non-Ground Plant Material by Means of Milling in the Extragent Medium

SUMMARY

An apparatus is recommended for alcohol extraction of fresh non-ground vegetable material by means of milling in the extragent medium during cooling. As distinct from similar foreign devices for turboextraction this apparatus is provided with a cooling jacket and more efficient grinding element which makes it possible to carry out extraction at low temperature and in shorter time. Milling of fresh non-ground vegetable material is carried out in 2.5—5 minutes.

УДК 615.11

ДО ПИТАННЯ ПРО ЛАТИНСЬКІ ТА РОСІЙСЬКІ НАЗВИ ПРЕПАРАТІВ У ДЕРЖАВНІЙ ФАРМАКОПЕЇ СРСР Х ВИДАННЯ

О. Ф. ПЕТЮНІНА, О. К. СУХОМЛИНОВ

Харківський фармацевтичний інститут

Наука починається там, де є точна термінологія, знання якої має виняткове значення в науці взагалі і у фармацевтичній хімії зокрема.

Достатньо нагадати, що, переплутавши такі терміни, як ртуті монохлорид і ртуті дихлорид або барію сульфат і барію сульфіт, ми ризикуємо дати хворому замість проносного (у першому випадку) або рентгено-контрастного засобу (в другому) сильну отруту. Ось чому знання термінології для провізора має першорядне значення.

Номенклатура лікарських препаратів з бігом часу змінювалась так, як і термінологія неорганічних та органічних сполук. Це, в свою чергу, знаходило відображення у фармакопеях.

З 1 липня 1969 р. набрала сили Державна фармакопея СРСР Х видання. У цій статті ми поставили перед собою завдання показати зміни, що сталися в латинських і російських назвах препаратів у ДФ Х порівняно з ДФ IX, з'ясувати причини цих змін, полегшивши фахівцям засвоєння нової термінології.

Головні термінологічні зміни в ДФ Х пов'язані з інтернаціоналізацією хімічних назв, тобто з приведенням їх у відповідність з термінологією Міжнародної фармакопеї. Це стосується, насамперед, солей, складних ефірів та окисів, назви яких до останнього часу утворювали за двома способами: 1) іменник у називному відмінку (катіон) і прикметник у тому самому відмінку (аніон), наприклад, Barium sulfuriсum; 2) іменник у родовому відмінку (катіон) та іменник у називному відмінку (аніон), наприклад, Barii sulfas. Як видно з цієї схеми, різниця зводиться в основному до різного граматичного виразу аніонів: за першим способом аніон передається прикметником (sulfuricum), за другим — іменником у називному відмінку (sulfas).

У нашій країні, а також в Австрії, Румунії, Угорщині та ін. здавна користувалися першим способом. В Англії, Югославії, Скандинавських країнах, а також в США був прийнятий другий спосіб, що його 1925 року на конференції в Брюсселі запропоновано для міжнародних хімічних назв латинською мовою. Згодом він був запроваджений в Інтернаціональній фармакопеї.

Згідно з міжнародною термінологією аніони солей кисневих кислот з максимальною кількістю атомів кисню мають форму іменників на -as (родовий відмінок -alis), приміром, срібла нітрат латинською мовою буде Argenti nitras (родовий відмінок Argenti nitrat). Цей спосіб утворення поширюється й на складні ефіри: кортизону ацетат — Cortisoni acetas (родовий відмінок Cortisoni acetatis).

Аніони солей кисневих кислот з меншою кількістю атомів кисню мають форму іменників на -is (родовий відмінок — на -itis); натрію нітрат — Natrii nitris (Natrii nitritis). Так само утворюються і назви складних ефірів кисневих кислот з меншою кількістю атомів кисню: амілнітрат — Amylii nitris (Amylii nitritis).

Аніони солей безкисневих кислот з неорганічними та четвертинними органічними основами мають форму іменників на -idum (родовий відмінок — на -idi): натрію бромід — Natrii bromidum (Natrii bromidi); тіаміну хлорид — Thiamini chloridum (Thiamini chloridi).

Аніони солей безкисневих кислот з органічними первинними, вторинними і третинними основами мають форму іменників на -idum (родовий відмінок — на -idi), але з префіксом hydro-: папаверину гідрохлорид — Papaverini hydrochloridum (Papaverini hydrochloridi).

Окиси мають такі міжнародні назви: окис — oxydum; перекис — peroxydum, гідроокис зувається hydroxydum. Наприклад, свинець окис — Plumbi oxydum (Plumbi oxydi); водню перекис — Hydrogenii peroxydum (Hydrogenii peroxydi); алюмінію гідроокис — Aluminii hydroxydum (Aluminii hydroxydi).

Міжнародні латинські назви солей, складних ефірів та окисів подавала вже ДФ IX, але ставила їх після старого терміну. ДФ X перейшла цілком на міжнародну латинську термінологію. Старі назви зберігаються лише як синоніми, друкуються напівжирним шрифтом і наводяться без перекладу нижче і ліворуч від основної російської назви, наприклад

«Natrii chloridum
Натрія хлорид

Natrium chloratum»

Як зазначається в передмові до ДФ Х, на час її дії ці синоніми препаратів можна застосовувати в рецептках на рівні з основними міжнародними назвами. Проте в назвах лікарських форм, описаних у ДФ Х, наводяться лише нові найменування, приміром

«Tabuletæ Natrii chloridi 0,9

Таблетки натрія хлорида 0,9 г»

Щодо російської хімічної термінології, то її зближення з міжнародною латинською розпочато ще в ДФ VIII (1946 р.), бо в російській хімічній літературі тоді вже застосовувався міжнародний принцип утворення назв солей, окисів. ДФ IX продовжила цю традицію, але ще зберігала такі старі назви, як «хлористоводородний, бромистоводородний, йодистоводородний, сернокислий, марганцовокислий, йодистий, бромистий, хлористий», які виключені з ДФ Х. Тому тепер можна сказати, що в ДФ Х латинські й російські назви солей та окисів приведено до цілковитої відповідності.

У зв'язку з тенденцією до інтернаціоналізації назв лікарських засобів у кількох препаратах змінено латинські назви. Вітамін А ацетат відповідно до Інтернаціональної фармакопеї дістав назву *Retinoli acetas*, а колишня *Axegophtholi acetas* залишилась як синонім. Зближено з міжнародними й назви сироваток, в яких означення *oedematiens, perfringens, septicum* замінено на *antioedematiens, antiperfringens, antisepticum* (див. ДФ IX, стор. 447—449 та ДФ Х, стор. 610). Адрено-кортиcotропний гормон набув назву *Corticotropinum*. Ця зміна пояснюється не тільки прагненням до інтернаціоналізації (нова назва дещо відрізняється від міжнародної — *Corticotrophinum*), але й бажанням уніфікувати термінологію, бо стара назва за типом будови була винятком з назв групи гормональних препаратів.

У багатьох статтях ДФ Х, як і ДФ IX, після основного латинського та російського найменування, а також синонімів, прийнятих в СРСР, подається непатентована міжнародна назва препарату, яку рекомендує Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), без перекладу під умовним знаком *. Наприклад:

«Bilitrastum

Білітраст

Pheniodolum *

Назви *Pheniodolum*, *Aminophyllinum* та ін. не є в нашій країні офіційними.

У зв'язку з цим слід зауважити, що Р. П. Гініс у статті «До термінології Державної фармакопеї СРСР Х видання», надрукованій у першому номері «Фармацевтичного журналу» за 1969 р., зовсім необґрунтовано трактує ці міжнародні назви як офіційні. Автор, приміром, твердить, що норсульфазол тепер називатиметься *Sulfathiazolum*, що еуфілін випускається під назвою *Aminophyllinum*, тощо. Треба нагадати, що згадані міжнародні назви подавались і в ДФ IX, але в нашій практиці вони не застосовувались. Очевидно, автор мав на увазі такі міжнародні непатентовані назви, як *Phenobarbitalum*, *Amidopyrinum* і т. д., які стали офіційними ще в ДФ IX і замінили старі *Luminalum*, *Rugamidonum* тощо.

Поряд з інтернаціоналізацією фармакопейної номенклатури, в ДФ Х проведена також її уніфікація, внаслідок чого вона стала більш упорядкованою, системною та однomanітною. Так, назви розчинних натрієвих солей в ДФ IX утворювалися за двома способами: *Barbitalum-natrium* і *Norsulfazolum subile*. У першому випадку підкresлювався хімічний бік, у другому — одна з фізико-хімічних властивостей речовини. Тепер усі назви розчинних натрієвих солей утворюються за єдиним типом: *Barbitalum-natrium*, *Norsulfazolum-natrium*, крім розчинного стрептоциду, бо *Streptocidum solubile* є натрієвою сіллю не самого стрептоциду, а його похідного.

У ДФ IX для ін'екційних розчинів, а також препаратів, призначених для ін'екційного введення, вживалися вирази *in ampullis* та *pro injectionibus*, наприклад, *Cardiotrastum in ampullis*, але *Insulinum pro injectionibus*. Тепер вживається тільки вираз *pro injectionibus*.

Зміни назв фармацевтичних препаратів у ДФ X мали на меті також раціоналізацію термінології, уточнення й виправлення її, що пов'язано з систематизацією та уніфікацією термінології. Отож, замість назви *Aethacridinum*, тепер вживається *Aethacridini lactas*, що точніше показує хімічну природу препарату. Препарат *Calcium iodbehenicum* став називатися *Calciodinum*, тому що старий термін характеризував його як індивідуальну речовину, а насправді — це суміш кальцієвих солей йодбенової кислоти і деяких інших йодованих жирних кислот. Через складність термін *Theobromipum-natrium cum Natrio salicylico* замінили на *Themisalum*. Точніші назви дістали емульсії: *Emulsa ex seminibus* та *Emulsa ex oleis*, замість *Emulsa seminalia* та *Emulsa oleosa*.

З назв деяких препаратів викреслено надто неістотні означення, як *rigum* (для хлористоводневої кислоти), *purificatum* (для розчину граміцидину), *cum Saccharo* (для таблеток кодеїну), *medicinalis* (для капсул). Виключено також слово *crystallisatum* з назв солей (хлориду кальцію, гідрохлориду тетрацикліну й окситетрацикліну та ін.), але воно залишено, коли допомагає відрізняти одну речовину від іншої, наприклад, *Suspensio Zinc-insulini crystallisati pro injectionibus* і *Suspensio Zinc-insulini amorphi pro injectionibus*.

Викреслено вираз *ad usum internum* (для таблеток фурациліну). Але коли таблетки призначено для зовнішнього вживання, це показано в назві *Tabulettæ Furacilini ad usum externum*. Уточнено також назву лікарської форми *Species*: «Сборы лекарственные», замість «Сборы лекарственные и чаи сложные».

Лише кілька термінів розширено для їх уточнення: у назвах деяких вакцин додано означення *siccum* і до слова *gelatina* — термін *medicinalis*.

ДФ X повернулася до старої назви препарату *Oleum jecoris Aselli*, який російською мовою тепер зветься «рыйй жир тресковый». На наш погляд не треба було змінювати правильну і запроваджену в ужиток назву «рыйй жир».

Рационалізація фармакопейної термінології відбулась і в скороченні числа синонімів. Як уже вказувалося вище, з ДФ X виключено старі назви солей, складних ефірів, окисів, а також не вживаються умовні патентні назви препаратів, які ще в ДФ IX замінено на міжнародні. Крім того, викреслено ненаукові російські й латинські назви препаратів; *Acidum tigriaticum* — для хлористоводневої кислоти; *Argilla pura*, *Argilla alba*, «глинозем» — для гідроокису алюмінію; *Lithargyrum*, «глёт свинцовий, массикот» — для окису свинцю; *Purgenum* — для таблеток фенолфталеїну; *Acidum gallo-tannicum*, *Acidum tannicum*, «кислота галлодубильная, кислота дубильная» — для таніну; «ляпис» — для нітрату срібла; «медный купорос» — для сульфату міді; «клей животный» — для желатини; «йодированное масло» — для йодліполу; «англійская соль» — для магнію сульфату.

У всіх назвах препаратів, утворених з пізньолатинською назвою елементу *Magnium*, це слово замінено на *Magnesium*.

ДФ X відмовилася від неточних хімічних назв у синонімах, зокрема, викинутого *Natrium bibericum*, *Platyphyllinum bitartaricum*, *Chininum bishydrochloricum*. Але це зроблено непослідовно — залишено назву *Natrium bicarbonicum*. Із синонімів для жостери виключено середньовічну застарілу назву *Baccae Spini cervinae*. Але в ДФ X ще залишилися такі терміни, від яких можна було б відмовитись, наприклад, граматичні синоніми *Glucosa* до *Glucosum* та *Emulsiones* до *Emulsa*.

У новому виданні фармакопеї виправлено написання слів *roentgeno* (у назві *Bargi sulfas pro roentgeno*) та *kombe* (у назві *Strophanthus kombe*).

Російські назви складних ефірів і деяких солей писалися через дефіс («кортизон-ацетат», «тиамін-бромид»), а тепер, відповідно до латинських назв, вони даються без дефіса: «кортизона ацетат», «тиаміна бромид». Терміни «камфора» і «бромкамфора» пишуться тепер через «о».

Наприкінці хочемо зробити кілька зауважень.

Термін *Caffeinum-natrii benzoas* нагадує за будовою міжнародні назви солей: *Caffeinum-natrii* (катіон) та *benzoas* (аніон). Назва катіону повинна стояти в родовому відмінку. Справді, якщо розглядати *Caffeinum-natrii* як складне слово, змінюваною частиною якого є фінальна частина *natrii*, то це родовий відмінок. Але з назв лікарських форм *Solutio* (або *Tabulettæ*) *Caffeini-natrii benzoatis* видно, що *Caffeinum-natrii* — це сполучення двох слів, які стоять у різних відмінках: *Caffeinum* — називний відмінок, а *natrii* — родовий. Уживання дефіса в цьому випадку — це порушення принципів утворення термінів. Дефісом звичайно з'єднуються слова-прикладки, які стоять в одному відмінку і змінюють обидві частини при відмінюванні слова (*Barbitalum-natrium* та *Tabulettæ Barbitali-natrii* або «кофеїн-бензоат натрія» і «таблетки кофеїна-бензоата натрія») або складні слова, граматична форма яких визначається за останньою частиною (*Vaccinum pertussio-diphtherico-tetanicum*, родовий відмінок — *Vaccini pertussico-diphtherico-tetanici*). У зв'язку з цим було б доцільно для цього препарату прийняти міжнародну назву *Caffeinum et Natrii benzoas*, яка відбиває хімічну будову (це подвійне сполучення кофеїну з бензоатом натрію) і не порушує принципів побудови термінів, або дати цьому препаратові умовну назву.

У російській назві препарату «полиглюкін» порушена фонетика латинського слова *Polyglucinum*, що читається «полиглюцинум». Щоб привести до відповідності обидва слова, слід або по-латині писати *Polyglukinum*, або по-російськи «полиглюцин».

Назва лікарської форми *dragée* прийшла до фармацевтичної термінології з французької мови, де слово має множину *dragées*. З метою уніфікації термінології (за аналогією з *tabulettæ*) краще лікарську форму називати *dragées*.

Слід звернути увагу й на неточний переклад окремих термінів. Чому, наприклад, *Fructus Anisi vulgaris* зветься «плод аніса», а не «плод аніса обыкновенного»; чому *Fructus Rhamni catharticae* зветься «плод жостера» (в однині), а в синонімі дається «плоды крушины слабительной» (у множині).

У термінах: «висмута нітрат основної», «висмута галлат основної», «магнія карбонат основної» вжито помилково прикметник «основної» (тобто «главный»), замість «основний» (від хімічного терміну «основание»).

І, нарешті, назви складних ефірів у ДФ X утворюються російською мовою двома способами, наприклад, «кортизона ацетат» (тобто двома словами) і «амілнітрит» (тобто одним словом). Назви ефірів слід подавати одноманітно: або вони повинні мати форму, відповідну до латинської, або писатися одним словом, як це прийнято в номенклатурі органічних сполук, на відміну від назв солей, наприклад, кортизонацетат.

Дні польських ліків на Україні

У зв'язку з 25-річчям Польської Народної Республіки у жовтні — листопаді 1969 року на Україні проходили Дні польських ліків. В проведенні Днів польських ліків взяли участь медична і фармацевтична громадськість України, видатні польські вчені, директор фармацевтичного заводу «Польфа» З. Колодей і представники імпортно-експортного об'єднання «ЦІЕХ» В. Врубель і Г. Корза. Очолював польську делегацію представник Торгпредства Посольства ПНР у Москві Х. Езерські. Дні польських ліків відбулися в містах Одесі, Харкові, Донецьку, а 2—5 листопада в м. Києві. В ці дні було проведено симпозіум з питань досягнень польської фармацевтичної промисловості, прес-конференцію для представників преси і медичної громадськості, а також офіційні зустрічі. Учасники Днів польських ліків оглянули виставку препаратів і познайомилися з інформацією літературою.

На прес-конференції з вітальним словом виступила заступник Міністра охорони здоров'я УРСР тов. П. Г. Коваленко. Вона відзначила, що за останні роки з Польської Народної Республіки в аптечну мережу Української РСР надходять в значно більших кількостях життєво необхідні препарати, які з успіхом використовуються при серцево-судинних, первово-психічних та інших захворюваннях і здобули популярність серед радянських лікарів.

З великим інтересом присутні на симпозіумі заслухали доповіді професорів Л. Самоховця про лікарські засоби при серцево-судинній недостатності і при хронічній нирковій недостатності та П. Галушко про методи лікування шизофренічних психозів і ендогенної депресії в клініках Польської Народної Республіки. Нижче наводимо ці доповіді з деякими скороченнями.

УДК 616.895.8:616.892-085+616.89-008.454-085

СУЧАСНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ ШИЗОФРЕНІЧНИХ ПСИХОЗІВ І ЕНДОГЕННОЇ ДЕПРЕСІЇ В СТАЦІОНАРАХ І В АМБУЛАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ

П. ГАЛУШКО

Клініка психічних захворювань Гданської медичної академії
Польської Народної Республіки

До того часу поки ми мали хлорпромазин (аміназин, фенактил) і кілька його аліфатичних похідних, а також резерпін, питання підбору препарату для відповідної форми шизофренії або для шизофренічного синдрому відігравало меншу роль. Але за останні 10 років кількість похідних фенотіазину та інших хімічних сполук значно збільшилась, і нині лікар-психіатр повинен знати, крім загальних властивостей і побічної дії препаратів, їх індивідуальні властивості. Згідно із статистикою французьких авторів, до того, як в психіатричну практику були впроваджені електрошоки, середня тривалість перебування хворого в лікарні становила 122 дні, після їх введення — 95 днів, а після введення нейролептиків строк перебування в лікарні скоротився до 59 днів. Якщо підібрати відповідні методи лікування, дози препаратів, комбінації різних методів і препарати, що відповідають типу психозу, фізичному стану і віку хворого, то цей строк можна скоротити ще більше. В нашій клініці середня тривалість перебування хворого становить близько 45 днів.

Для того щоб уникнути помилок в лікуванні хворих, важливо правильно діагностувати, визначити фізичний стан і підібрати відповідний метод та препарат для лікування хворого в кожному окремому випадку.

Слід зазначити, що лікування шизофренічних психозів лише симптоматичними препаратами, тобто транквілізаторами, вимагає багато коштів і малоєфективне. Незначне полегшення деяких симптомів, яке іноді спостерігають, призначаючи шизофренікам транквілізатори, мож-

на досягти, застосовуючи такі дешеві препарати, як сполуки брому і барбітурати.

Нині при лікуванні шизофренічних психозів застосовують як стари методи, тобто сейсмотерапію (гіпоглікемічну й атропінову коми), так і «нове» лікування (нейролептичне і тільки як виняток тимоаналептичні препарати). В залежності від необхідності стари і нові методи можна поєднувати. Правда, є центри, в яких віддають перевагу нейролептичним засобам і повністю відмовилися від старих методів, що зовсім не обґрунтоване.

Група нейролептичних засобів складається з похідних резерпіну, фенотіазину, дібензазепіну, тіаксантенів, азафенотіазину, бутифенону,ベンзхінолізину та індолу. Всі вони діють седативно, в більших дозах — сноторвно, знижають психорухову моторику, купіють або полегшують марення і галюцинацію. І тільки деякі з них мають ще дію, що стимулює сферу почуттів, активізуючи її, а інші — одночасну антидепресивну дію. Великі дози всіх цих препаратів викликають побічну дію: розлади серцевої дії (тахікардія), ортостатичні розлади, іноді (рідко) розлади кровоносної системи, тромби, паркінсоній, неврити, висихання слизових і розлади секреції шлункового соку, сенсибілізацію до світла, запори, розлади сечевипускання та ін.

Надії, що покладалися на застосування резерпіну та його похідних, не виправдалися — нині ним лікують тільки в окремих випадках.

З клінічної точки зору похідні фенотіазину підрозділяють на його аліфатичні похідні, на піперидинові і піперазинові сполуки. До першої групи відносяться хлорпромазин (фенактил, аміназин), левомепромазин (тизерцин, малеозин), промазин, метопромазин, ацепромазин, алімемазин та ін.

Фенактил відносять до найбільш широко застосовуваних препаратів. Особливо він придатний у свіжих випадках пааноїдалальної шизофренії, при синдромі гіперкінетичної кататонії і при легких формах гебефренії. В умовах стаціонарного лікування препарат призначають за потребою — від 200 до 1000 мг на добу. Іноді у випадку повторного курсу лікування дозу доводять до 1500 мг.

Малеозин, тизерцин знаходить застосування в усіх тих випадках, що були перелічені для фенактилу, а, крім того, у зв'язку з більш сильною дією на рухову зону, слабку протидепресивну і більш сильну, ніж у фенактилу, сноторвну дію при лікуванні синдромів гебефренії, гіперкінетичної кататонії, депресивно-шизофреничних синдромів. Він гірше переноситься організмом, ніж фенактил, і тому його застосовують в малих дозах (200—700 мг). При внутрішньоязовому введенні препарат часто викликає субфебрільні стани та інфільтрати. Малеозин можна застосовувати також при лікуванні ендогенної депресії.

Промазин щодо своєї дії схожий на хлорпромазин (фенактил) і дає такі ж лікувальні результати, однак, у порівнянні з хлорпромазином він має ту перевагу, що при призначенні великих доз не викликає таких сильних побічних симптомів, особливо з боку кровообігу. Паркінсонійні симптоми також з'являються лише при значно вищих дозах. На відміну від фенактилу він активізує чутливу зону, що відіграє велику роль при лікуванні станів шизофренічного дефекту. Цей препарат особливо придатний в амбулаторній практиці.

Іншим препаратом, що активізує сферу почуттів, є алімемазин, який у нас ще мало пошириений.

Крім нейролептичної дії, піперазинові похідні фенотіазину мають дію, що стимулює сферу почуттів. Тому при тих шизофренічних психозах, де порушена особливо ця сфера, вони відрізняються переважно щодо аліфатичних похідних фенотіазину. До них належать перазин (перназин), прохлорперазин, тіопрапазат, перфеназин, тіопраперазин, трифтормеразин (трифтазин), флуфеназин, бутирилперазин та ін.

Усі ці препарати знаходять застосування при лікуванні хронічної шизофренії, гебефренічного синдрому, причому прохлорпромазин і тіопроперазин часто викликають поліпшення при простій шизофренії.

Перназин поєднує оптимальну терапевтичну дію з найменшими побічними симптомами. Тому його можна призначати в малих дозах для лікування неврозів. Він широко застосовується в амбулаторній практиці, оскільки не викликає сонливості. У нашій клініці ми застосовували дози до 1200 мг на добу в осіб вагою 70—80 кг, не спостерігаючи будь-яких виражених токсичних симптомів. Це, без сумніву, свідчить про малу токсичність препарату. Найчастіше призначають від 400 до 800 мг перназину на добу.

Цікавим препаратом цієї групи є прохлорперазин. Цей препарат також має динамізуючу дію на сферу почуттів. Тому він особливо показаний у випадках гебефренії і простої шизофренії. Препарат має сильну протиблювотну дію.

Інші препарати цієї групи мають дію, схожу на дію хлорпромазину. Однак не слід забувати, що вони дають більш сильні побічні симптоми. Особливо це стосується тіопроперазину.

Основним представником гіперидинових похідних фенотіазину є тіоридазин Польфа. Для цього препарату характерна більш сильна снотворна дія, ніж в хлорпромазину, однак його заспокійлива дія слабша. Тому препарат краще застосовувати в амбулаторній практиці, оскільки він не заважає хворим у роботі. Його звичайно призначають на ніч у підвищеної дозі, а вдень потроху.

Бутилперазин має значення як препарат, що призначається при шизофренічно-депресивних психозах, які протікають з відчуттям страху (фобії). На жаль, цей препарат викликає сильні паркінсонідалльні симптоми і тому його слід застосовувати разом з корекційними препаратами.

Азофенотіазину протипендил є слабким антипсихотичним засобом. Він дає невеликі побічні симптоми і тому придатний лише для хронічного застосування при легких формах шизофренічних психозів.

Дibenзазепін-клотіапін має сильну заспокійливу дію і тому його можна застосовувати у випадках, що протікають із сильним збудженням. Він викликає, однак, сильне дрижання рук і паркінсоніїд.

Тіоксантени, наприклад хлорпротиксен, мають таку ж протипсихічну дію, як фенактил, а також додаткову протидепресивну дію. Однак вони викликають сильні побічні симптоми з боку системи кровообігу і неврологічні розлади. Препарат придатний для лікування молодих і фізично здорових людей.

З бутифенонових похідних галоперидол відзначається дією, що гальмує рухову сферу і слабо діє на марення і на галюцинації. Тому цей препарат придатний також і при маніакальних станах. Триперидол збудливо діє на чутливу і рухову зони і тому він придатний для лікування шизофреніків з загальмованістю і з глибоким аутизмом.

З похідних бензхінолізину ми застосовуємо тетробеназин, який у хімічному відношенні схожий з резерпіном, тільки незначно впливає на систему кровообігу. Його психолікувальний ефект слабіший за дію хлорпромазину. Препарат має слабку активізуючу дію.

Дозування цих нейролептиків (крім перназину) значно нижче, ніж дозування хлорпромазину, і не перевищує 200 мг, а при призначенні бутилперазину і тіопроперазину не перевищує 90 мг на добу. Паркінсоноподібний стан з'являється в процесі терапії, що кілька років тому вважали за необхідний показник достатньої дози препарату. Нині його лікують такими засобами, як атурбан, поналід та ін., а при їх відсутності — сульфатом атропіну (1% розчин). Тепер показником достатньої дози препарату є зникнення симптомів захворювання — всього синдрому, тобто синдромоліз. Паркінсоноподібний синдром не

лікують тільки у тих випадках, коли прагнуть в короткі строки знищити посилену психорухову моторику, агресивність або негативізм. Після того, як ці небажані явища проходять, паркінсоноподібний синдром якомога швидше ліквідують. Боротьба з негативізмом і руховим збудженням дуже важлива при призначенні таких засобів, що викликають схильність до ортостатичного колапсу. У цих випадках краще застосовувати відразу велику дозу нейролептичного препарату і викликати сильну «плегізацію» хворого, що звичайно запобігає з'явленню різних рухів і виплигуванню з ліжка, захищаючи таким чином хворого від з'явлення ортостатичних розладів.

Нині після закінчення курсу лікування інсуліном хворих залишають на субституційних дозах нейролептиків. Буває так, що вже в ході курсу лікування інсуліном призначають невеликі (150—250 мг) дози фенактилу, промазину, перназину, тіоридазину та інших засобів. При гіпокінетичній кататонії в початковий період краще за все дати кілька кардіозолових електричних або індоклонових шоків, а потім невеликі дози нейролептичних засобів, особливо з групи піперазинових похідних фенотіазину, що викликають активізацію.

Результати, які досягаються при лікуванні шизофренічних психозів з допомогою нейролептичних засобів, залежать не тільки від підбору хворих і препаратів, але також і від їх дозування і психотерапевтичної атмосфери. Стійкість ефекту лікування залежить від прийому субституційних доз і від того, чи будуть для хворого створені відповідні умови праці і домашні умови.

Точних схем дозування препаратів немає. До кожного хворого слід мати індивідуальний підхід, причому необхідно пам'ятати, що при стаціонарному лікуванні призначають більші дози нейролептичних засобів, ніж при амбулаторному лікуванні. З самого початку курсу лікування особливу увагу слід звернути на психотерапію.

Нейролептики у великій мірі полегшують проведення психотерапії, починаючи з перших днів їх призначення. Нині лікування будь-якої форми шизофренії неможливе без психотерапевтичної дії, без довір'я хворого до лікаря і до методу лікування. Для цього слід, якщо можливо, вже до початку лікування ознайомити хворого з ходом лікування, попередити його про неприємні відчуття, зв'язані з лікуванням, проінформувати відносно тривалості курсу лікування і способу поведінки хворого в ході прийому великих доз препаратів.

Не слід забувати про боротьбу з висиханням слизових носоглотки шляхом локального застосування борної кислоти в гліцерині, а також про систематичне випорожнення кишечника, оскільки ці, на перший погляд, дрібниці можуть спричинити автоінтоксикації, що призводить до серйозних ускладнень.

Ще в лікарні після зниження дози препарату слід вирішити, який з нейролептиків і в якій кількості призначати хворому для прийому вдома. Відповідні дози і препарат слід розпочати давати хворому під час його перебування в лікарні, пояснити йому, що він повинен застосовувати препарат тривалий час, попередити про те, що припинення прийому викличе рецидив захворювання і необхідність повторного лікування великими дозами нейролептиків.

Слід зазначити, що останнім часом змінилася точка зору на токсичну дію похідних фенотіазину. Навіть тривале їх застосування не впливає виражено ні на функцію, ні на будову паренхіматозних органів. Цю точку зору краще за все підтверджують дослідження, проведені серед великої групи шизофреніків, які вже 5—8 років застосовують по 200—300 мг фенактилу.

Як уже згадувалося вище, точність клінічної діагностики і раціональний вибір фармакологічних засобів зумовлюють ефективність лікування психічних захворювань. Це має особливе значення також і

при лікуванні депресивних станів. Вміння відрізнати ґрунт, на якому виникає депресивний синдром, дає можливість підібрати відповідний препарат і метод лікування. На жаль, сучасні класифікації, що розглядають депресії синдромологічно, дуже часто не вникають у суть хвороби. Це має велике значення для долі хворого, що знаходиться у клініці. Після встановлення, що в хворого депресія, за методом «проб і помилок» вживаються різні засоби і методи — доти, поки не попадеться відповідний препарат або метод.

Синдроми ендогенної депресії, що протікають стерто, розглядаються, як іпохондричні стани, і їх лікують, як неврози. Реактивні депресії часто лікують, як ендогенну депресію. Ці та інші помилки в підході до ендогенної депресії є причиною різного впливу в лікуванні даної хвороби і причиною різних результатів лікування.

На протязі останніх 10 років вчені звертали увагу на біохімічні дослідження. З'явилася гіпотеза, що низький рівень біогенних амінів у нервовій тканині супроводжує ендогенну депресію.

Шильдкраут констатував низький рівень норепінефрину, Розенблatt, Чанлі і Курланд висунули гіпотезу, що в ході депресії швидко підвищується обмін кортикоїдів. Рубін та Мандель встановили підвищення рівня кортикоїдів у стані страху. Є думка, що розлади хімічних процесів у депресіях знаходяться у тісному зв'язку із змінами проникності бар'єру кров — рідина, що встановив Коппен. Ці дуже цікаві дані тільки частково сприяли розвитку лікувальної справи, наприклад, завдяки введенню інгібіторів моноаміноксидази (IMAQ). Крім того, з'являються роботи, згідно з якими антидепресивна дія IMAQ не залежить від підвищення рівня катехоламінів взагалі, а справа лише в рівні норадреналіну.

Л. Депчинський і Я. Томашкевич та інші приділяють основну увагу недостатності катехолортометилтрансферази.

Розпочаті нещодавно спроби біохімічних досліджень і в залежності від них визначення відповідного способу лікування не дали ще практичних результатів.

На жаль, ці дуже цікаві дослідження досі ще не знайшли застосування в клінічній діагностиці.

Як відомо, депресивні синдроми проходять спонтанно, і це викликає деякі утруднення в оцінці результатів лікування, особливо там, де кількість випадків мала, а тривалість лікування велика.

Найчастіше ми застосовуємо сейсмотерапію і лікування іміпраміном, але нерідко лікування провадиться одними тимолептичними, тимоеретичними засобами, IMAQ або комбінацією цих препаратів і методів. Уже багато років ми не застосовуємо при лікуванні ендогенної депресії ейфоризуючі і збуджуючі засоби, які, на нашу думку, мають тільки допоміжне значення, а несуть у собі небезпеку привикання. Беручи до уваги неодноразові суперечливі повідомлення в літературі відносно переваги тих або інших методів і препаратів, ми вирішили перевірити, які результати лікування циклофренічної депресії тільки сейсмотерапевтичними методами (електрошоки або шоки з допомогою гекса-фтор-диметилового ефіру), інгібіторами MAO (ніаламід) і тимолептичними засобами (іміпрамін), а також поєднанням сейсмотерапії з тимолептичними засобами. З 727 хворих, що знаходилися на лікуванні, ми лікували цими методами 465 чоловік. 262-ох хворих лікували іншими антидепресивними препаратами, наприклад опіпрамолом, амітріптиліном, нортріптиліном, а також нейролептичними засобами і гормонами. Результати лікування наведено в таблиці.

З даних, наведених в таблиці, видно, що найбільша кількість вилікувань (105 випадків) спостерігалася при застосуванні лікування поєднанням електрошоків та іміпраміну. Якщо до цього результату додати кількість випадків із значним поліпшенням, то ми досягли

позитивних результатів у 127 випадках, тобто 95%. При застосуванні цього методу спостерігалась найменша кількість відсутності ефекту — усього 1 випадок.

При лікуванні лише одним іміпраміном результати були гірші, ми добилися вилікування тільки в 96 випадках. Якщо до цього додати кількість хворих, в яких спостерігалося значне поліпшення, то це становитиме 128 випадків, тобто 88%. Відсутність ефекту відмічалась в 11 хворих, що у порівнянні з попереднім методом вже являє велику різницю. Лікування великими дозами ніаламіду, яке часто дає дуже ефективне поліпшення, виявилося ще менш ефективним, оскільки вилікування спостерігалося тільки в 23 хворих, а разом з випадками значного поліпшення — в 28 хворих (блізько 58%). Відсутність терапевтичного успіху була тільки в 15 випадках. Лише сейсмотерапія циклофренічних депресій дає такі результати, як застосування тільки іміпраміну, оскільки випадків вилікування було 90, а разом з випадками значного поліпшення — 122. Відсутність терапевтичного результатау спостерігалася в 12 хворих.

Результати лікування хворих на циклофренічну депресію сейсмотерапевтичними методами, ніаламідом, іміпраміном, а також поєднанням сейсмотерапії з тимолептичними засобами

Ступінь поліпшення	Sейсмо-терапія	Ніала-мід	Іміпра-мін	Сейсмо-терапія з іміпра-міном	Загальна кіль-кість лікова-них хворих
	кількість хворих				
Синдромоліз*	90	23	96	105	314
Значне поліпшення	32	5	32	22	91
Поліпшення	5	5	6	5	21
Відсутність поліпшення	12	15	11	1	39
Погіршення	—	—	—	—	—
Усього лікованих в різних групах	139	48	145	133	465

* Повне зникнення всіх депресивних симптомів.

Комбіноване лікування (поєднання електрошоків або шоків, викликаних гекса-фтор-диметиловим ефіром, з іміпраміном) ми проводимо таким чином: після розпізнавання ендогенної депресії починаємо подавати хворому 100—200 мг іміпраміну й одночасно застосовуємо сейсмотерапію — усього 3—5 шоків щоденно або через день. Частота і кількість шоків залежить від важкості захворювання. Буває так, що при сильному страху і безсонні ми на ніч подаємо хворому 10—25 мг левомепромазину. Після першого періоду лікування, який звичайно триває тиждень, а часто і раніше, дозу іміпраміну починають підвищувати до 25—50 мг на добу до одержання повної плегізації. Часто вже на першому тижні лікування спостерігається поліпшення і можна уникнути підвищення дози іміпраміну. Стационарне лікування в клініці ми звичайно проводили на протязі 3—5 тижнів, потім дозу знижували і вписували хворого додому, призначаючи 50—100 мг іміпраміну на день. У ході лікування одним іміпраміном ми неодноразово спостерігали з'явлення психомоторного неспокою у зв'язку з інтоксикацією. Це траплялося звичайно при призначенні великих доз (300—500 мг) в осіб похилого віку з органічним пошкодженням центральної нервової системи. В таких випадках зниження кількості препарату на 50% і застосування детоксикаційного лікування приводило до зникнення делірхом, а в деяких випадках одночасно зникала ендогенна депресія. З наших спостережень випливає, що ніаламід слід застосовувати у великих дозах. Ми звичайно застосовували цей засіб внутрішньовенно або внутрішньом'язово в дозах від 750 до 1500 мг

на добу. Менші дози не давали вираженого ефекту і про ці випадки ми не зазначаємо в таблиці. Застосовуючи ніаламід, ми іноді спостерігали таке ж швидке поліпшення, що буває при лікуванні сейсмотерапією, але також, як і після сейсмотерапії, траплялися швидкі рецидиви у випадку занадто передчасного припинення курсу лікування. Перорально ми призначали ніаламід як підтримуюче лікування.

Відсутність поліпшення майже в $\frac{1}{3}$ хворих, лікованих ніаламідом, очевидно, свідчить про те, що не тільки рівень біогенних амінів відіграє істотну роль у з'явленні ендогенної депресії.

Як уже відзначалось, інші випадки ендогенної депресії ми лікували амітриптиліном і нортріптиліном опіпрамолом, поєднанням цих препаратів з левопромазином, хлорпротиксеном, фенактилом, тіоридазином, сейсмотерапією і з гормонами. Матеріал ще занадто невеликий, щоб можна було зробити правильні висновки, оскільки він охоплює 262 хворих, що при розподілі на окремі групи дало б по кілька або по кілька десятків хворих у групі.

Сучасні методи і засоби, що застосовуються при лікуванні ендогенних депресій, перенесли центр ваги лікування цього захворювання з лікарень в поліклініки. Тільки хворі з найважчими випадками потрапляють в клініку — всі інші лікуються в амбулаторному порядку, і саме в останньому випадку з'являється можливість запобігти повторенню ендогенної депресії. З практики відомо, що є хворі, в яких депресія з'являється звичайно восени або навесні. Профілактичне призначення в цей час 50—75 мг іміпраміну, амітриптиліну або нортріптиліну гальмує з'явлення депресивних фаз у хворих, в яких до цього депресії з'являлися регулярно навесні і восени. До того як були введені антидепресивні засоби, профілактику повторного з'явлення депресії не можна було здійснити і їх впровадження є безсумнівним видатним досягненням фармакотерапії ендогенних депресій.

При лікуванні ендогенної депресії необхідно пам'ятати, що «зауважки» лікам депресію можна перетворити в манію. Частіше за все це трапляється при призначенні протягом тривалого часу занадто великих доз препарату. Ця небезпека більша при амбулаторному лікуванні, коли контакт хворого з лікарем менший, ніж при стаціонарному лікуванні в лікарні.

Отже, при лікуванні циклофреничних депресій з важким протіканням в стаціонарах сейсмотерапія зберігає своє значення. Найбільш ефективним методом лікування важких циклофреничних депресій є поєднання сейсмотерапії з вживанням іміпраміну або іншого засобу такого роду. Ніаламід як IMAO, хоч неодноразово дуже швидко дає поліпшення, у ряді випадків неефективний. Це може бути зв'язане з тим фактом, що при лікуванні ендогенних депресій істотну роль відіграє не тільки рівень біогенних амінів.

УДК 615.14:612.013

ПРЕПАРАТИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ РОЗЛАДАХ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

Л. САМОХОВЕЦЬ

Кафедра фармакології Поморської медичної академії м. Щецина
Польської Народної Республіки

Згідно з фармакологічними дослідженнями багато різних речовин викликають зникнення аритмій, штучно викликаних у тварин, однак тільки деякі з цих сполук знайшли обґрунтування і широке застосування в медичній практиці. Це випливає не тільки з відмінності реакції тварин на деякі препарати, але також і з відсутності ототожнення

викликаних експериментально аритмій з аритміями, що виникли, наприклад, у хворому серці людини.

Антиаритмічні препарати можна поділити на діючі безпосередньо (прямо) на серцевий м'яз і на такі, що діють непрямо, тобто за допомогою автономної нервової системи. Віднесення будь-якого препарату до однієї з цих груп вказує лише на домінуючий механізм його дії, оскільки чимало антиаритмічних засобів виявляють обидва типи дії. Результатом безпосередньої (прямої дії) на серцевий м'яз може бути зміна деяких характерних його властивостей, тобто автоматизму, збудливості, провідності і скоротності.

Класичним антиаритмічним засобом є хінідин, ефект дії якого, як і інших речовин цієї групи, що часто зустрічаються під назвою хінідиноподібні, пояснюється переважно його властивостями знижувати збудливість серцевого м'яза, подовжуючи рефрактерний період. Тому хінідин значно сильніше глушить ектопічні подразники, ніж автоматизм синусного вузла, що зумовлює збереження домінуючої ролі останнього.

Хінідин має також адренолітичну і ваголітичну дію, однак, очевидно, перша не відіграє будь-якої важливої ролі, оскільки вона відноситься переважно до альфа-рецепторів і зовсім не відноситься до бета-рецепторів, значення яких у генезі аритмії відоме. Ваголітична дія викликає лише незначне прискорення серцевої діяльності. Небажані і навіть шкідливі симптоми, зв'язані з гальмуванням передсердіово-шлуночкової та інтратентрикулярної провідності. У хворому серці, особливо з уже пошкодженою системою провідності, призначення хінідину може прискорити з'явлення аритмії, замість того, щоб її купіювати. Другий негативний вплив хінідину — знижування скоротності серцевого м'яза. При вживанні терапевтичних доз людиною із здоровим серцем цей вплив не виявляється, але у пошкодженному серці він може з'явитися і призвести до зниження ударного об'єму. Третім небажаним ефектом хінідину є розширення периферичних судин і зниження тиску, що зв'язане з дією на альфа-рецептори.

Безпосередній (прямий) вплив хінідину на серце можна пояснити зміненням проникності клітинної оболонки для іонів, тобто тим, що він уповільнює попадання в клітину натрію, а при вищій дозі гальмує, крім того, вихід з клітин калію. Спостерігалося також часткове гальмування проникнення іонів кальцію. Отже, в принципі ефект дії хінідину пов'язаний із зміною електричної активності м'язових волокон в результаті його впливу на проникність клітинної оболонки для пасивного руху катіонів.

Місцевообезболюючі засоби. Прокайнамід у порівнянні з хінідіном має більш слабку дію. Як хінідин, він уповільнює проникнення іонів натрію і, можливо, кальцію при деполяризації, а також обмежує проникнення іонів калію при реполяризації. Ця дія прокайнаміду на серце проявляється зниженням збудливості, подовженням часу провідності через передсердя, атріо-вентрикулярний вузол і шлунчик, а також збільшенням рефрактерного періоду. При концентрації препарата, достатній для одержання ефекту дії на волокна Пуркіньє, він не виявляє дії на синусний вузол, що підкреслює його значення при глушенні ектопічних осередків збудження при одночасному збереженні домінуючої ролі синусного вузла. Прокайнамід проявляє також слабку непряму (парасимпатиколітичну) дію на серце.

Негативні властивості в дії прокайнаміду — зниження сили скоротності серцевого м'яза, розширення судин і зниження артеріального тиску, що може призвести до розвитку недостатності кровообігу. Іноді спостерігаються шлунково-кишкові й алергічні реакції.

Препаратором, що має такі ж антиаритмічні властивості, як хінідин і прокайнамід, однак менш токсичним, є амбонестил. Нині про-

ходять експериментальні дослідження нов димал і нобамід, які у багато разів ефективніші за прокайнамід.

Безпечним засобом, який застосовується з великим успіхом, особливо при вентрикулярних аритміях, є лігнокайн (ксилокайн). Дія його полягає перш за все в зниженні шлуночкової збудливості, але при вищих дозах препарату додатково спостерігається подовження провідності і рефрактерного періоду, а також збудження центральної нервової системи. Перевага лігнокайну у порівнянні з прокайнамідом і хінідином полягає в тому, що цей препарат при призначенні в дозах, які вже виражено знижують збудливість, не має ніякого впливу на скорочуваність серцевого м'яза і не викликає зниження тиску (розширення периферичних судин спостерігається лише при великих дозах). При внутрішньовенному введенні ефект спостерігається вже через 1 хв., якщо утворюється відповідна його концентрація в крові ($1,5-2,5 \text{ мг/мл}$ за Джевіттом, тривалість дії — $10-20$ хв.). Далі для того, щоб подовжити дію, лігнокайн слід вводити краплинно внутрішньовенно зі швидкістю $1-2 \text{ мг/хв}$. В останній час препарат запропоновано вводити внутрішньом'язово, як профілактичний захід проти аритмій в ранньому періоді інфаркта міокарду. При внутрішньом'язовому введенні 200 мг лігнокайну він вже через 15 хв. виявляється в крові в лікувальній концентрації, і цей рівень утримується значно довше, ніж після внутрішньовенної ін'екції.

Антиепілептичні засоби. З цієї групи засобів виражену антиаритмічну дію має дифенілгідантоїн (ділантин). Депресивний ефект дії на центральну нервову систему і на серцевий м'яз досягається завдяки стабілізації клітинної оболонки і зниженню вмісту натрію всередині клітин. У протилежність іншим депресивним засобам дія дифенілгідантоїну тимчасова, а токсичний ефект — оборотний і його застосування обґрунтоване, особливо при розглядах ритму, які супроводжує знижений тиск, або у випадках інтоксикації наперстянкою.

Антигістамінні засоби. До цієї групи засобів відноситься чимало препаратів. Бенадріл подовжує рефрактерний період, а нтістин, крім антигістамінної дії, проявляє також антихолінергічну і місцево-обезболючу дію (іноді цей препарат ефективний при пароксизмальній тахікардії — передсердійовій, вузловій і шлуночковій). До антигістамінних відносять заспокоюючі препарати та нейролептики: гідроксизин (атаракс), мепробамат, хлорпромазин (аміназин), прометазин, тіоридазин. Застосування цих препаратів ґрунтуються на тому, що подразники, які викликають аритмії, можуть виходити з центральної нервової системи.

Щодо впливу на аритмії серед алкалойдів раувольфії досліджувався аймалін (гілуритмал). Його дія на серце пряма, хініноподібна (знижує збудливість, подовжує рефрактерний період і в меншому ступені уповільнює провідність), тоді як антиаритмічний вплив резерпіну частково зв'язаний з його седативною дією на центральну нервову систему і з його властивістю прискорювати споживання катехоламінів.

Деяку антиаритмічну дію виявляють також спазмолітичні засоби, особливо ті, що розширяють коронарні судини серця; преніламін (коронтин, сегонтин), амотрифен (міодріл), а також папаверин. Завдяки безпосередній дії на серце останній знижує збудливість передсердь і шлуночків, подовжує атріо-вентрикулярну провідність.

Сполуки, блокуючі рецептори: пропанолол (індерал), пронетанол (алдерлін) блокують відповідь серцевого м'яза на адренергічні подразники. Крім специфічного блокування рецепторів, вони проявляють також дію, схожу на дію хінідину, — знижають збудливість, подовжують провідність і рефрактерний період, а також зни-

жають скоротність серцевого м'яза (через зменшення ударного об'єму роботи лівого шлуночка і споживання кисню стає меншим), але не гальмують інотропної дії наперстянки і кальцію.

Широке застосування знайшов індера л. Він виявився ефективним при синусній тахікардії (навіть при тахікардії, що виникла на ґрунті гіпертиреозу), при мерехтінні і тріпотінні передсердь, при шлуночкових екстрасистолії (в тому числі на ґрунті інтоксикації наперстянкою) і тахікардії. Застосування індералу в ході деяких операцій може відіграти захисну роль щодо аритмічної дії катехоламінів.

Сполуки, що блокують альфа-рецептори, наприклад, феноксибензамін, завдяки своїй гіпотензивній дії можуть давати ефект при розладах ритму, викликаних сильним підвищенням артеріального тиску.

Нерідко причиною з'явлення аритмій може бути надмірне зниження артеріального тиску. В цих випадках знаходить застосування симпатикоміетичні заміни, тобто норадреналін і метарамінол, які шляхом стимуляції альфа-рецепторів викликають підвищення тиску, збільшення коронарного протоку і тим самим поліпшують діяльність серця.

У випадках атріо-вентрикулярних блокад з повільним ритмом шлуночків або навіть з асистолією (при повній блокаді), позитивний ефект можна одержати, застосовуючи похідні ізопропілнорадреналіну (алюпент або ізупрел). Ці препарати стимулюють бета-рецептори (прискорюючи номотопний водій ритму, вони приглушують ектопічні подразники) і, крім того, поліпшують провідність і збільшують силу серцевих скорочень.

До групи антиаритмічних засобів слід також віднести сполуки, що блокують позагангліонарні адренергічні шляхи. Ефект так званої «хімічної симпатектомії», викликаної гуанетидином (і смелін) або бретиліумом (дарентин), випливає частково, очевидно, з «місцевообезболюючої» дії. Небезпечні випадки мерехтіння шлуночків у людей, яке не вдається купіювати з допомогою інших антиаритмічних засобів і яке зникло в результаті внутрішньовенного застосування бретиліуму в дозі 5 мг/кг ваги. Потім для підтримки ефекту дії препарат застосовували ще кілька днів в дозі 2—3 мг/кг кожні 8—12 год.

До кардіотонічних засобів відноситься і наперстянка, яка проявляє позитивну інотропну дію. Однак її доцільно застосовувати і при деяких розладах ритму. Дія препаратів наперстянки зумовлена безпосереднім гальмуючим впливом на синусний і на атріо-вентрикулярний вузли, і завдяки її непрямому впливу — через блукаючий нерв (центральним шляхом і через барорецептори каротидного синуса). Наперстянка сенсибілізує синусний вузол до ацетилхоліну шляхом гальмування холінестерази м'язів.

Успіх лікування наперстянкою всіх форм надшлуночкової тахікардії зумовлений завдяки рефлекторній стимуляції блукаючого нерва. При мерехтінні або тріпотінні передсердь ефект наперстянки визначається уповільненням атріо-вентрикулярної провідності, що захищає шлуночки від занадто частого і нерегулярного збудження, яке йде з передсердь. Ця дія зумовлена впливом наперстянки на блукаючий нерв і антиадренергічним ефектом.

Антиаритмічну дію виявляють також активні біологічні поліпептиди, що знаходяться в організмі, наприклад окситоцин, вазопресин, ангіотензин і брадікінін. При лікуванні розладів серцевого ритму знайшов застосування і спартейн.

Безсумнівний вплив на провідність і збудливість серця проявляють іони калію. Відповідне зростання концентрації калію знижує швидкість деполяризації, причому ектопічні водії ритму більш чутливі до зміни концентрації іонів калію на 0,5—1,5 мекв/л. Надлишок калію ($K^+ > 7$ мекв/л) небажаний, оскільки в цьому випадку під-

вищується проникність клітинної оболонки для цього катіона, що приводить до прискорення реполяризації і до скорочення рефрактерного періоду. Одночасне уповільнення провідності і скорочення фази реполяризації за цих умов створює стан, який виключно спричиняє з'явлення аритмій.

Крім натрію і калію, досить важливу роль, очевидно, відіграють також і іони кальцію. Кальцій діє синергічно з наперстянкою і при їх передозуванні доцільно знижувати рівень кальцію за допомогою ЕДТА.

Деякий вплив на діяльність серця проявляють ще лужні розчини (гідрокарбонат і лактат натрію), які, крім протиацідного ефекту, мають ще ваголітчу дію, підвищують збудливість синусного і шлуночкового водіїв ритму, поліпшують провідність і знижують рівень калію (знайшли застосування при блоках).

Застосування антиаритмічних засобів з'язано з деяким риском і тому дуже важливо визначити дійсні лікувальні показання і вибір відповідного засобу. Слід завжди пам'ятати, що лікування розладів серцевого ритму повинно бути спрямоване на поліпшення його функції, оскільки іноді бажання занадто швидко припинити неправильний ритм призводить до негативних результатів. Це може бути у випадку застосування засобів, що проявляють депресивну дію на серце, коли відновлення синусного ритму або купіювання ектопічної діяльності вимагатиме занадто великої дози, яка викличе одночасно надмірне зниження сили скорочення м'яза, внаслідок чого причиною смерті станове недостатній хвилинний об'єм серця.

У випадку наявності блокад не слід застосовувати депресивних препаратів, оскільки подавлення наявного додаткового (або єдиного) водія ритму в шлуночках може привести до зупинки серця.

Той факт, що серед антиаритмічних засобів знаходяться сполуки, які проявляють різко протилежну дію: симпатикоміетичні і симпатиколітичні засоби, парасимпатиколітичні засоби, засоби, що діють стимулююче і депресивно безпосередньо на серце або на центральну нервову систему,— вказує на дуже різнопідний механізм розладів серцевого ритму і тим самим виключає можливість виготовлення одного універсального препаратору.

Засоби, що найбільш часто застосовуються при розладах серцевого ритму

Хінідин виявляє негативну батотропну і дромотропну дію, знижує функцію блукаючого нерва, ослабляє силу скорочень серцевого м'яза. Показання для застосування хінідину: передсердійові, шлуночкові і вузлові екстрасистоли, шлуночкова пароксизмальна тахікардія, мерехтіння і тріпотіння передсердь. Протипоказання: гострі інфекційні захворювання, виражене пошкодження серцевого м'яза, надмірна чутливість, повна атріо-вентрикулярна блокада.

Одночасне застосування з лікувальними дозами наперстянки нешкідливо; небезпека полягає в сумуванні дромотропної дії при отруєнні серцевими глікозидами. Призначения препаратору починають з теста на надмірну чутливість — 0,2 г хінідину. Через 4 год. розпочинають лікування, призначаючи 0,2 г препаратору кожні 2 год. п'ять раз на день. У випадку необхідності дозу поступово підвищують, але не більше 3 г хінідину на добу.

Арехін менш токсичний, ніж хінідин; його застосовують у випадку неефективності або непереносності хінідину. Доза 0,25 г арехіну відповідає 0,5 г chinidinum sulfureum, причому можна давати 1,5 г препаратору на добу.

Прокайнамід діє, як і хінідин, але він швидко розпадається в крові і в меншій мірі ослабляє скоротність серцевого м'яза. Найбільш ефективний він при шлуночкових розладах ритму, як, наприклад,

екстрасистолія, пароксизмальна тахікардія. Протипоказанням до вживання препарату є блокада ніжки, повна передсердіово-шлуночкова блокада з синдромом Адамс-Стокса, гіпотензія й алергічні реакції.

Побічні симптоми виражаються гіпотензією при внутрішньовенному введені, нудотою, блювотою, проносом.

Прокайнамід призначають перорально звичайно 0,5—1 г з 4—6-годинним інтервалом. У тих випадках, коли необхідне швидке втручання, препарат вводять внутрішньом'язово (0,5—1 г) або внутрішньовенно, додержуючись при цьому відповідних заходів перестороги.

Аймалін (гілуритмал) регулює розлади серцевого ритму, особливо він гальмує збудливість. Препарат застосовують при лікуванні екстрасистолій (передсердіових і шлуночкових), надшлуночкової і шлуночкової пароксизмальної тахікардії. Він протипоказаний при брадикардії і при розладах передсердіово-шлуночкової провідності. Аймалін діє швидко, але порівняно короткий час (блізько 30 хв.). Препарат призначають перорально по 0,15—0,3 г або ректально по 0,15 г в день. Внутрішньовенні ін'екції (пароксизмальна тахікардія) роблять дуже повільно в стаціонарних умовах, під контролем ЕКГ у великому розведені (0,05 в 20 мл).

Сparteїn (Sparteinum sulfuricum) має ваготропну дію і доводжує рефрактерний період серцевого м'яза. Ця дія проявляється при вживанні відповідно більших доз, ніж ті, що застосовуються звичайно. При розладах серцевого ритму слід призначати до 0,3 г препаратору на добу.

Дифенілгідантоїн (дилантин) — засіб, що застосовується при лікуванні епілепсії. Препарат виявився ефективним при деяких розладах серцевого ритму, як, наприклад, пароксизмальна тахікардія і аритмії, викликані наперстянкою. Препарат можна одноразово ввести внутрішньовенно, а потім (в субституційних дозах) застосовувати перорально. Проте дилантин може викликати побічні явища (шкірні реакції, розлади кровотворної функції кісткового мозку та ін.).

Засоби, блокуючі бета-адренергічні закінчення (пронеталол, пропанолол), особливо ефективні при розладах серцевого ритму, що з'являються під час наркозу або внаслідок інтоксикації наперстянкою. Доза — 0,01—0,03 г на добу (пропранолол).

Солі калію (Kalium chloratum) застосовують у першу чергу для профілактики і лікування аритмій, викликаних наперстянкою, або в тих станах захворювання, коли розлади ритму можуть з'явитися виключно внаслідок втрати калію (діабетичний ацидоз, пронос, блювання, сечогінні засоби, кортикостероїди). Калію хлорид добре поглинається з травного тракту. Його призначають перорально по 2—5 г на добу. У важких випадках калію хлорид можна вводити внутрішньовенно під контролем ЕКГ.

УДК 616.61-008.64-085

КОНСЕРВАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Л. САМОХОВЕЦЬ

Кафедра фармакології Поморської медичної академії м. Щецина
Польської Народної Республіки

У наведений роботі викладені лише окремі питання консервативного лікування хронічної ниркової недостатності. Поради, які лікар дає хворому з хронічною нирковою недостатністю, повинні містити певні настанови щодо: а) способу життя, б) лікування дієтою і в) фармакологічного лікування.

Спосіб життя хворих з хронічною нирковою недостатністю повинен відповісти ступеню пошкодження нирок. Хоч і важко сформулювати однакові поради і настанови для всіх хворих, однак слід підкреслити, що як надмірне фізичне навантаження, так і повна імобілізація є факторами, катаbolізуючими щодо білкового обміну, і тим самим факторами, що погіршують метаболічну ситуацію хворого. Найкращим анabolізуючим фактором є раціонально помірне фізичне навантаження. З психологічних міркувань хворих не слід занадто рано виключати з активного суспільного життя. Якщо хворий є працівником розумової праці, він не повинен залишати роботу доти, поки діяльність нирок, що оцінюється з допомогою кліренса креатиніну, на 20% вище нормальної величини. Робітників фізичної праці слід якомога швидше перевести на іншу роботу з невеликим фізичним навантаженням. Не здатні до праці всі ті хворі, в яких, не зважаючи на правильне дієтичне і фармакологічне лікування, не вдається утримати діастолічний тиск в межах 120—100 mm рт. ст. В періоди загострення хворобливого процесу в нирках хворий повинен лікуватися в стаціонарних умовах.

Дієтичне лікування є найважливішим елементом консервативного лікування хворих з хронічною нирковою недостатністю. Лікар, що лікує, повинен дати хворому докладну інформацію відносно якостей: 1) білка, 2) натрію і 3) води в дієті.

У тому випадку, коли клубочкова фільтрація понад 30% нормальної величини, хворі не потребують будь-якого обмеження білка в дієті. При клубочковій фільтрації, що коливається між 30 і 20% нормальної величини, кількість витраченого білка не повинна перевищувати 1 g/kg , при величинах, що вміщаються в межах між 20 і 10%, білок обмежують до 0,75 g/kg , а при клубочковій фільтрації, меншій ніж 10%, хворому слід одержувати лише 0,5 g/kg білка. В усіх випадках білок повинен бути повноцінним.

Якщо у хворого з хронічною нирковою недостатністю немає гіпертонії і набряку, в дієті не слід обмежувати хлорид натрію. Такі хворі нерідко відносяться до осіб, що виводять натрію хлорид з сечею (salt losing). Обмеження солі в дієті, часто рекомендоване лікарями, іноді закінчується для них трагічно, оскільки призводить до дальнішого зниження вже й так зниженої клубочкової фільтрації. Необхідну дозу солі можливо визначати в тих випадках, коли реальним є щоденний контроль тиску крові і ваги хворого. Хворому, як тому, в кого правильний тиск, так і тому, в кого тиск підвищений, призначають дієту, що містить точно встановлену кількість білка (див. вище) і 0,5 g натрію (тобто 22 мекв), щоденно контролюючи тиск крові і вагу тіла. Після тижневого перебування на такій дієті у хворих з гіпертонією вже напротязі перших 3—5 днів спостерігається зниження як ваги тіла, так і артеріального тиску крові. Якщо після 7 днів дієти вага тіла продовжує знижуватися, йому щоденно додають 0,25 g натрію (блізько 11 мекв) доти, поки не настане стабілізація ваги. У хворих з хронічною нирковою недостатністю і з нормальним тиском вже після 2—3 днів такої дієти, (що містить 22 мекв натрію) іноді спостерігається раптове зниження ваги і погіршення загального самопочуття. В цих випадках необхідне швидке збільшення подачі кухонної солі, іноді до кількох грамів (власне спостереження). В клінічних умовах набагато легше встановити найбільш відповідну дозу хлориду натрію, визначаючи його виведення з сечею протягом тижня при постійній подачі в дієті в кількості 20 мекв. Такий захід звичайно достатній для припинення ниркової гіпертонії.

Кількість рідин, що випиває хворий, повинна регулюватися відчуттям спраги. Примушування хворого пити надмірну кількість рідин без відчуття спраги у багатьох випадках спричиняє водне отруєння,

яке ще більш поглиблює симптоми уремії. В залежності від питомої ваги сечі величину діурезу, необхідну для збереження хворого в стані порівняно доброї рівноваги, краще за все визначати на основі показника Бехера, який вираховують таким чином: від цифри 30 віднімають останні дві цифри питомої ваги сечі, а потім одержану величину множать на 100. Результат вказує величину діурезу, при якому хворий може знаходитися ще в стані питомої рівноваги. Якщо сеча містить глюкозу або білок, то в цьому випадку перше ніж розпочати визначення показника Бехера слід ввести поправку величини питомої ваги на кожний 1% глюкози або на 10% білка, віднімаючи 0,003.

У ході хронічної ниркової недостатності звичайно не спостерігається гіперкаліємії. Якщо добовий діурез перевищує 1000 мл, то немає необхідності обмежувати в діеті калій. Тільки при діурезі менше 1000 мл може бути протипоказане споживання великої кількості овоців і фруктів, що містять багато калію (60—80 мекв/1000 г і більше).

Лікування хворих з хронічною нирковою недостатністю фармакологічними засобами вимагає великої обережності. Особливо надмірна чутливість до різних засобів, що виявляють такі хворі, зумовлена 1) розладом виведення лікарських засобів через нирки (підвищена схильність до кумуляції лікарських засобів), 2) накладенням побічних симптомів препаратів на симптоми уремії або 3) підсилюючою дією ниркового ацидоzu на фармакологічну дію препаратів. Отже, дозування препаратів для цих хворих повинно бути відповідно меншим. Якщо клубочкова фільтрація більше ніж 30% нормальної величини, доза препарату звичайно не відрізняється від дози, призначеної хворому з зовсім здоровими нирками. Якщо клубочкова фільтрація понижена до 20—30% нормальної величини, кількість призначеного препарату становить вже тільки 33% нормальної дози; при фільтрації, меншій 10%, хворий одержує лише $\frac{1}{4}$ дози, що застосовують хворі із здоровими нирками. Звичайно, мова йде про засоби, які виводяться нормально через нирки.

Антибіотики та інші хімічні засоби. Ці засоби нерідко застосовують для лікування хворих з хронічною нирковою недостатністю при різного роду інфекціях. Найменш токсичними з них є пеніцилін та його похідні. Якщо клубочкова фільтрація менше 10% нормальної величини, то максимальна доза пеніциліну не повинна перевищувати 10 млн. одиниць. Крім того, не слід забувати, що призначення 1 млн. одиниць кристалічного пеніциліну зв'язано з необхідністю введення 1,5 мекв калію. Напівсинтетичні похідні пеніциліну слід призначати хворим з уремією в дозі, визначеній згідно з наведеним загальним принципом. Це відноситься також і до еритроміцину. У лікуванні хворих з уремією взагалі не слід застосовувати стрептоміцин, канаміцин або неоміцин, якщо для цього немає життєво важливих показань.

При лікуванні хворих з клубочковою фільтрацією, яка нижче 30% нормальної величини, слід відмовитися від застосування похідних тетрациклінів у зв'язку з катаболічною дією цих антибіотиків. Якщо, виходячи з життєвих міркувань, від них не можна відмовитися, то краще за все застосовувати хлортетрациклін (ауреоміцин), який на відміну від інших похідних тетрациклінів інактивується печінкою і виводиться переважно через жовчні шляхи. Звідси дозування ауреоміцину у хворих з уремією не знижується.

Іноді застосування тетрациклінів може викликати у хворих з хронічним захворюванням нирок синдром уремії, який швидко розвивається, незважаючи на те, що клубочкова фільтрація перевищувала 30% нормальної величини.

Детреоміцин призначають хворим з уремією у таких же дозах, що і хворим з непошкодженими нирками, тому що цей засіб також інактивується печінкою. У хворих, в яких клубочкова фільтрація мен-

ше ніж 30% нормальної величини, коліміцин призначають в дозі 1 мг/кг на добу. Хворим з анурією цю ж дозу призначають на 48 год. Проте хворим з хронічною нирковою недостатністю слід уникати вживання цього препарату.

Застосування сульфонамідів пролонгованої дії (мадроксин) при лікуванні хворих з хронічною нирковою недостатністю не являє такої небезпеки, як вважалося до цього часу. Небезпека кристалізації сульфонамідів у ниркових канальцях в цих хворих невелика у зв'язку з поліурією, що часто спостерігається, і з розлаженiem процесом концентрації сечі. Алкалізація сечі сприяє виведенню сульфонамідів.

У першу чергу через нирки виводиться нітрофурантойн. Цьому виведенню також сприяє алкалізація сечі. Хворим, в яких клубочкова фільтрація менше 30%, слід припинити вживати цей засіб через відсутність можливості добитися одержання в сечі лікувальних концентрацій і через велику небезпеку поліневриту.

Застосування ніграму (налідиксова кислота) також вимагає пониження дози згідно з зазначенним загальним принципом дозування лікарських препаратів у хворих з хронічною нирковою недостатністю.

З великими труднощами зв'язане вживання хворими з хронічною нирковою недостатністю протитуберкульозних засобів. Якщо клубочкова фільтрація менше ніж 30% нормальної величини, то застосування ПАСКу неможливе. Вживання циклосерину в цьому випадку неможливе через велику його токсичність. Протипоказане і застосування такими хворими органічних похідних ртуті, антимонію або арсену.

Лікування хворих з хронічною нирковою недостатністю синтетичними протималярійними похідними хлорохіну вимагає зниження дози згідно з наведеним принципом. Хінін майже в 95% інактивується поза нирками і тому його можна вживати в нормальних дозах.

Кардіологічні засоби. Надмірна чутливість хворих з нирковим ацилозом до серцевих глікозидів загальновідома. Тому на дозування похідних наперстянки для хворих з хронічною нирковою недостатністю поширяється загальне правило зменшення дози. Крім того, слід пам'ятати про антигестичну дію калію по відношенню до серцевих глікозидів. Гіперкаліємія може тривалий час маскувати передозування препаратів наперстянки.

Як уже відмічалося, застосування хініну і хінідину не вимагає зниження дози при хронічній нирковій недостатності. На відміну від цих препаратів, прокаїнамід (пронестил), який широко застосовується при серцевій аритмії, вимагає зменшення дози, оскільки він виводиться з організму переважно через нирки.

Безконтрольне застосування засобів, що знижають кров'яний тиск, може бути для хворих з хронічною нирковою недостатністю катастрофічним. Щоб знибити діастолічний тиск до 100—115 мм рт. ст., краще за все застосовувати малі дози ісмеліну (5—15 мг на добу), похідні гідралазину (непрезол) в незнижений дозі, оскільки цей препарат піддається інактивації поза нирками, або метил-ДОПА (альдомет) у знижений дозі, звичайно 250 мг на добу. Якщо з допомогою цих засобів і дієти, що містить мало солі (дуже істотно для ефективності препаратів), не вдається знибити кров'яний тиск, прогноз щодо життя хворого дуже поганий. Наростаючі симптоми гіпертонічної енцефалопатії нерідко змушують лікаря застосовувати великі дози засобів, що знижають тиск крові, що, хоч і поліпшує психічний стан хворого, але одночасно підвищує темпи розвитку уремії у зв'язку із зниженням клубочкової фільтрації.

Для зниження кров'яного тиску не слід застосовувати похідні рauвольфії у зв'язку з її ульцерогенною дією на слизову шлунка, яка в хворих з хронічною нирковою недостатністю і так відрізняється підвищеною схильністю до ульцерації.

Якщо в хворого не з'являються набряки, то застосовувати салуді-уретики при лікуванні хворих з ретенцією азотних речовин слід дуже обережно. Вони викликають зменшення внутрішньоклітинного водного простору, яке важко піддається контролю, і дальнє зниження клубочкової фільтрації, що може привести до смерті хворого. Введені останнім часом сечогінні засоби ласикс (фуросемід) і етаакринова кислота вимагають додержання тих же принципів, що й інші засоби цієї групи. Втім, їх слід вживати тільки тоді, коли з'являються набряки. Призначають ці препарати в нормальній дозі. У випадку зменшення клубочкової фільтрації нижче 15—20% нормальної величини їх сечогінна дія найчастіше незначна або зовсім відсутня.

Як уже відмічалося, застосування рутних сечогінних засобів у хворих з хронічною нирковою недостатністю протипоказане.

Неврологічні або психіатричні препарати. Різноманітна неврологічна або психіатрична симптоматика, яка спостерігається у хворих з хронічною нирковою недостатністю, змушує застосовувати різні спокоюючі, снотворні, а також нейролептичні засоби. З доступних нам похідних барбітурової кислоти краще за все застосовувати циклогексал, що метаболізується переважно в печінці і не вимагає значного зниження дози. На відміну від циклогексалу вживання хворими з хронічною нирковою недостатністю барбіталу і фенобарбіталу вимагає зниження дози. Дозу похідних фенотіазину (піпольфен, фенактил) не слід знижувати, оскільки дані препарати майже повністю інактивуються поза нирками. Це відноситься також і до похідних гідантоїну.

Болезаспокійливі препарати. Якщо є показання для застосування сильнодіючих болезаспокійливих засобів, слід вживати долантин у нормальній дозі. У зв'язку з тим, що протягом трьох годин майже 90% призначеного препарату піддається інактивації, дозу 100 мг долларгану рекомендується вводити 3—4 рази на день. При лікуванні хворих з уремією не можна застосовувати ні морфін, ні кодеїн, незважаючи на добру переносність цих препаратів деякими хворими з хронічною нирковою недостатністю. Застосування папаверину і скополаміну не вимагає зниження дози, оскільки ці препарати піддаються швидкій інактивації поза нирками. Вживання атропіну хворими з уремією вимагає зниження дози і великої обережності у зв'язку з вираженою надмірною чутливістю до цього препарату. хворих з нирковим ацидозом. Вживання похідних саліцилової кислоти (полопірин, саліцилат натрію) і деяких похідних піразолону (наприклад, бутазолідин) хворим з хронічною нирковою недостатністю зовсім протипоказано. Ці препарати проявляють токсичну дію на нирки і можуть спричинити в стабілізованих хворих на нирки швидку декомпенсацію.

Інші препарати. Якщо хворим з хронічною нирковою недостатністю необхідно призначити жарознижувальні засоби, то краще за все дати їм малу дозу новальгіну або амідолірину.

Кортікостероїди слід призначати хворим з хронічною нирковою недостатністю виключно у випадках життєвих показань (лікування шока), не забуваючи про їх катаболізуючу й ульцерогенную дію.

Якщо таким хворим необхідно зробити операцію, для загального наркозу слід застосовувати веселячий газ або циклопропан і сукцинілхолін для розслаблення поперечносмугастих м'язів. Застосування ефіру нерідко значно погіршує існуючий метаболічний дихальний ацидоз. Вживання таких куаризуючих засобів, як флакседил або g-тубокуарин протипоказане. Хворі з хронічною нирковою недостатністю мають велику чутливість до інсуліну. Застосування антидіабетичних сульфонамідних похідних такими хворими вимагає додержання тих же принципів, що і застосування сульфонамідів взагалі. Однак у міру можливості їх слід уникати.

Доцільно зупинитися також на алкалізуючому лікуванні, що за-

стосується для хворих з хронічною нирковою недостатністю. Необхідність застосування алкалізуючих засобів (гідрокарбонат натрію) при хронічному нирковому ацидозі з'являється дуже рідко, за винятком випадків хронічної недостатності нирок, що протікає з нормальним тиском і без набряків, з синдромом втрати солі (salt losing) або гідрокарбонатів.

В усіх випадках з гіпертонією призначення гідрокарбонату натрію недоцільне; навіть добова доза, що становить лише 2 г (24 мекв), викликає поставлення 24 мекв натрію, тобто того харчового елементу, за обмеження якого лікарі ведуть боротьбу. Застосування гідрокарбонату натрію примусило б лікаря змінити вже і так несмачну дієту, а вживання такої малої дози соди у переважній більшості випадків недостатнє для боротьби з симптомами ацидозу. Збільшення дози гідрокарбонату натрію може викликати появу набряків або гострої недостатності лівого шлуночка серця.

Нині ми застосовуємо гідрокарбонат натрію в наших клініках для тимчасового пригнічення гіперкаліємії (80 мл 1 М розчину гідрокарбонату натрію внутрішньовенно) в період підготовки до перитонального або позасистемного (зовнішнього) діалізу.

На основі нашого експерименту, ефективність анаболізуючих препаратів (анаболізуючі стероїди, вітаміни, екстракти печінки) при лікуванні ниркового ацидозу, що вже розпочався, ми оцінюємо негативно.

Щодо лікування анемії в хворих з хронічною нирковою недостатністю, то застосування в цьому випадку кровотворних засобів (препарати заліза, вітамін В₁₂, фолева кислота і т. п.) звичайно не дає результатів. Найефективнішим у цьому випадку є періодичне проведення переливання еритроцитарної маси, що на деякий час компенсує анемію. Рівень гемоглобіну слід підтримувати в межах 50—55% (8—9 г%), але не більше. Кількості гемоглобіну, що перевищують ці межі, пригнічує діють на ендогенний механізм еритропоезу.

Викладене консервативне лікування хворих з хронічною нирковою недостатністю далеко ще не вичерпує питання. Метою цієї роботи було звернути увагу лише на деякі питання, зв'язані з лікуванням таких хворих.

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.765

Лекарственные препараты продленного действия. 2. Синтез и исследование о-окси-фенилметакрилата. Котенко С. И., Попчинок В. Я., Тараковский М. Л., Фадеичева О. Г. «Фармацевтический журнал», 1970, № 2, стр. 53—57.

С целью получения производных фенолов — эффективных противозачаточных средств местного действия были синтезированы мономеры с остатками пирокатехина и о-аминофенола.

В сообщаемой работе описаны физико-химические свойства мономера, содержащего остаток пирокатехина, приведен его ИК-спектр, определена кинетика полимеризации и сополимеризации.

Кислотные числа и данные элементарного анализа указывают на то, что при соотношении исходной мономерной смеси

1 : 3 (о-оксифенилметакрилат: акриловая кислота) в результате сополимеризации получаются продукты, имеющие тот же элементарный состав.

Изучены контрацептивные свойства полученного сополимера. Показано, что с увеличением pH среды активность сополимера сильно возрастает.

Рис. 3, табл. 1, бібліогр. 8.

УДК 615.7:54.06·547.46

Применение интерферометрического метода в фармацевтическом анализе. Бушкова М. Н., Шах Ц. И., Костинская А. Г. «Фармацевтический журнал» 1970, № 2, стр. 57—62.

Разработан интерферометрический метод количественного определения 1% и 2% растворов: пилокарпина гидрохлорида этилморфина гидрохлорида, атропина сульфата, эфедрина гидрохлорида, дикайна новокaina, 0,25% левомицетина, 0,9% натрия хлорида и 0,25% цинка сульфата.

Метод может быть применен для количественного определения растворов в других концентрациях.

Рис. 3, табл. 1, бібліогр. 26.

УДК 615.857.05

Лигнозид — новый флавоноидный гликозид аврана лекарственного. Бородин Л. И., Литвиненко В. И., Куринная Н. В. «Фармацевтический журнал», 1970, № 2, стр. 62—67.

Из травы аврана лекарственного экстрагированнием 80° метанолом с последующей очисткой водного извлечения на полиамидном сорбенте выделен новый флавоноидный гликозид, который является первым представителем полулигнанового типа, названный нами лигнозидом.

Данные УФ-, ИК-спектров, гидроксамовой реакции и кислотного гидролиза доказывают, что лигнозид ацилирован уксусной кислотой по 6-ому углеродному атому глюкозы, которая присоединена к скутеллариновому ядру в шестом положении. Положение 7 в лигнозиде метоксилировано, а 4' — занято 1,2-диоксидигидроконифериловым спиртом (гвайацилглицерином), свободной остается только пятая гидроксильная группа.

Рис. 1, табл. 1, библиогр. 10.

УДК 661.183.3

О полимолекулярности некоторых полiamидных сорбентов. Тюкакина Н. А., Лаптева К. И. «Фармацевтический журнал», 1970, № 2, стр. 68—72.

Изучен состав по молекулярному весу полiamидных порошковых сорбентов, полученных различными способами: переосаждением из растворов в соляной кислоте, уксусной кислоте и мономере (капролактаме). «Солянокислый» порошок на 86,8% представлен макромолекулами (19—23 тыс.), фракции с молекулярным весом 9 и 4 тыс. составляют 2,4 и 0,95% соответственно. «Уксуснокислый» полiamид на 94% состоит из макромолекул (18—20 тыс.), а на долю фракций с мол. весом 8 и 1,3 тыс. приходится 0,5 и 1,2%

соответственно. Капроновый порошок, вы-
саженный из раствора в мономере, имеет
в своем составе 78,5% макромолекул (21—
22 тыс.) и 4% составляет фракция
(10 тыс.). Следовательно, более одино-
родным и с более высоким содержанием
высокомолекулярных фракций сорбент по-
лучают «уксуснокислым» методом, затем
следует «солянокислый» и осаждение из
мономера.

При переосаждении всех изучаемых ви-
дов порошков из раствора в муравьиной
кислоте этиловым спиртом получают вы-
сокооднородные по молекулярному весу
сорбенты. Особенно монодисперсным по-
лучается капроновый порошок Барнауль-
ского комбината (переосаждением из моно-
мера), он на 95,0% представлен макро-
молекулами (21—22 тыс.).

Рис. 2, табл. 1, библиогр. 4.

УДК 615.4

Способ спиртовой экстракции свежего неизмельченного валерианового корня путем размоля в среде экстрагента при охлаждении. Сообщение I. Аппарат для спир-
товой экстракции свежего неизмельченного
растительного материала путем размоля в
среде экстрагента. Дымченко Е. И.
«Фармацевтический журнал», 1970, № 2, стр.
72—75.

Предложен аппарат для спиртовой экст-
ракции свежего неизмельченного расти-
тельный сырья путем размоля его в сре-
де экстрагента при охлаждении. В отличие
от аппаратов для турбоэкстракции описы-
ваемый аппарат снабжен рубашкой охла-
ждения и более эффективным измельчаю-
щим элементом, что дает возможность
проводить экстракцию при пониженной тем-
пературе и в более короткий срок. Размол
свежего неизмельченного растительного ма-
териала в среде 95° спирта до состояния
мелких и наимельчайших частиц выпол-
нялся в срок от 2,5 до 5 мин.

Рис. 4, библиогр. 3.

74522