

ISSN 0367 – 3057

АРМАЦЕВТИЧНИЙ
КУРНАД

4
1979

АБРАМОВА О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

БОРЗУНОВ Є. Є.,

| БОРИСОВ М. І.,

ГУБСЬКИЙ І. М.,

МАКСЮТИНА Н. П.,

САЛО Д. П.,

ТКАЧУК В. А. (заступник редактора),

ТРИНУС Ф. П. (заступник редактора),

ТУРКЕВИЧ М. М.,

ЧЕКМАН І. С.,

ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

БАРТОЛОМЄЄВ Ю. В. (Запоріжжя),

ГЕОРГІЄВСЬКИЙ В. П. (Харків),

ДЗЮБА Н. П. (Харків),

ІВАНИЦЬКА М. Ф. (Донецьк),

КОВАЛЬЧУК Т. В. (Київ),

КРАМАРЕНКО В. П. (Львів),

КУДЕЛИЧ В. О. (Полтава),

ЛІТВІНЕНКО В. І. (Харків),

МОСКОВЕЦЬ Н. С. (Ворошиловград),

ПЕТЮНІН П. О. (Харків),

РОДІОНОВ П. В. (Київ).



МІНІСТЕРСТВО
ЗОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УРСР

ЛИПЕНЬ—СЕРПЕНЬ
ЗАСНОВАННЯ 1928 р.

ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1979

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

ЗМІСТ

Назустріч III з'їздові фармацевтів України

CONTENTS

На виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я»

Meeting the III Congress of Pharmacists of the Ukraine

Нікольська Л. С. Про стан і заходи щодо поліпшення організації заготівлі дикорослої лікарської рослинної сировини аптечними установами Української РСР

Fulfilling the Decision of the CC CPSU and Council of Ministers of the USSR "Measures on Further Improvement of Public Health Care"

Омельченко О. Г., Натанзон Д. І. Деякі питання організації охорони і відтворення ресурсів лікарських рослин у Харківській області

Nikolska L. S. Status and Measures on Improvement of the Organization of Stocking up Wildgrowing Medicinal Vegetal Raw Material by the Pharmacy Institutions of the Ukrainian SSR

Сакалаускас В. В. Організація збирання і заготівлі лікарської рослинної сировини в Литовській РСР

Omelchenko O. G. and Natanzon D. I. Some Problems of Organization of Protection and Reproduction of Medicinal Plant Resources in Kharkov Region

Зарубіна Н. М. Організація контролю якості лікарської рослинної сировини в Полтавській області

Sakalauskas V. V. Organization of Harvesting and Stocking up of Medicinal Raw Material in the Lithuanian SSR

Дейнека К. Л. Про залучення пionерів та школярів до збирання і заготівлі лікарських рослин

Zarubina N. M. Organization of Controlling the Quantity of Medicinal Vegetal Raw Material in Poltava Region

Deineka K. L. On Enlisting Young Pioneers and Schoolchildren to Harvesting and Stocking up Medicinal Plants

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Григор'єва Т. В. Використання електрофорезу у фармацевтичному аналізі

Grigoryeva T. V. Use of Electrophoresis in Pharmaceutic Analysis

Кушнір В. Є. Фармакотерапія виразкової хвороби

Kushnir V. E. Pharmacotherapy of Ulcer Disease

Заєрко П. І., Ковал'чук Р. І. Проблеми взаємодії ліків в організмі людини

Zayenko P. I. and Kovalchuk R. I. Problems of Interaction of Drugs in the Human Body

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

Красовський О. М. Синтез та властивості N- та S-β-окси-фенетильних похідних нафто[1,2-d]-імідазолін-2-тіону і 8-тіон-теофіліну

Krasovsky O. M. Synthesis and Properties of N- and S- β -Oxyphenethyl Derivatives of Naphtho(1,2-d) Imidazolin-2-thion and 8-thiontheophyllin

Бабілев П. В. Кількісне визначення сульфаниламідів спектрофлуориметричним методом

Babilev P. V. Quantitative Determination of Sulfanilamides by the Spectrofluorometric Method

Когет Т. О., Каган Ф. Е., Мітченко Ф. А., Кириченко Л. О. Кількісне визначення бутадіону і кверцетину в гранулах «Бутаквертин»

Koget T. O., Kagan F. E., Mitchenko F. A., and Kirichenko L. O. Quantitative Determination of Butadiol and Quercetin in "Butaquerin" Granules

Фандралюк В. В., Ковал'чук

Fandraliuk V. V. and Kovalchuk

REVIEWS

Григор'єва Т. В. Використання електрофорезу у фармацевтичному аналізі

Kushnir V. E. Pharmacotherapy of Ulcer Disease

Заєрко П. І. and Ковал'чук Р. І. Проблеми взаємодії ліків в організмі людини

ORIGINAL PAPERS

Красовський О. М. Синтез та властивості N- та S-β-окси-фенетильних похідних нафто[1,2-d]-імідазолін-2-тіону і 8-тіон-теофіліну

Krasovsky O. M. Synthesis and Properties of N- and S- β -Oxyphenethyl Derivatives of Naphtho(1,2-d) Imidazolin-2-thion and 8-thiontheophyllin

Бабілев П. В. Кількісне визначення сульфаниламідів спектрофлуориметричним методом

Babilev P. V. Quantitative Determination of Sulfanilamides by the Spectrofluorometric Method

Когет Т. О., Каган Ф. Е., Мітченко Ф. А., Кириченко Л. О. Кількісне визначення бутадіону і кверцетину в гранулах «Бутаквертин»

Koget T. O., Kagan F. E., Mitchenko F. A., and Kirichenko L. O. Quantitative Determination of Butadiol and Quercetin in "Butaquerin" Granules

Т. В. Спектрофотометричне визначення декаміну в препараті та в лікарських формах	43	chuk T. V. Spectrophotometric Determination of Decamin in Preparation and in Drug Forms
Бушкова М. М., Медведовський А. О. Якісна реакція на деякі алкалоїди та азотовмісні основи	46	Bushkova M. M. and Medvedovsky A. A. Qualitative Reaction for Some Alkaloids and Nitrogen-Containing Bases
Акопян О. А., Швидкий Б. І., Баїк С. І., Роговський Д. Ю., Рокач З. С., Шкадова А. І., Щербина О. М. Ідентифікація деяких алкалоїдів у хіміко-токсикологічному аналізі методом хроматографії в тонкому шарі силікагелю	43	Akopian O. A., Shvydky B. I., Baik S. I., Rogovsky D. Yu., Rockach Z. S., Shkadova A. I., Shcherbina O. M. Identification of Some Alkaloids in Chemico-Toxicological Analysis by Chromatography in Thin-Layer Silicagel
Султан Ахмед Сайд, [Борисов М. І.], Ковалев В. М. Виділення, ідентифікація та кількісне визначення робініну в листях пuerariae лопатевої	52	Sultan Ahmed Sajad, [Borisov M. I.] and Kovalyov V. M. Isolation, Identification and Quantitative Determination of Robinin in Leaves of Pueraria
Кіт С. М., Кравчук Г. П. Вплив витяжок деяких рослин Прикарпаття на процес згортання крові	55	Kit S. M. and Kravchuk G. P. Effect of Extracts of Some Zakarpatsye Plants on the Blood Coagulation Process
Акопян О. А., Крамаренко В. П., Богданова С. А. Дослідження взаємодії скополаміну з еритроцитами крові	59	Akopian O. A., Kramarenko V. P. and Bogdanova S. A. A Study of the Interaction of Scopolamine with Blood Erythrocytes
Загоровська Л. Т., Янішевський А. Т. До питання корекції прогнозуючої моделі	60	Zagorovska L. T. and Yanishhevsky A. T. On the Correction of a Prognosis Model
З досвіду роботи		
Парновський Б. Л., Ходосевич Л. Т., Черкашин О. Ф., Кравчук С. С., Лукашевич Д. Е., Казмірчук Г. В. Про методику автоматизованої обробки рецептури	64	Parnovsky B. L., Khodosovich L. T., Cherkashin O. F., Kravchuk S. S., Lukashovich D. E. and Kazmirchuk G. V. On the Method of Automatic Treatment of the Prescription of Medicines
Скулькова Р. С., Ісаходжаяев А. С., Зверева Е. С. Про організацію праці завідуючих аптеками в соціалістичних країнах	67	Skulkova R. S., Isakhodjajev A. S. and Zvereva E. S. On the Organization of Work of Pharmacy Managers in Socialist Countries
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ		
Безуглій П. О., Черних В. П. Синтез аренсульфогідразидів 3-R-хіназолон-4-карбонової-2-кислоти	70	Bezugly P. O. and Chernykh V. P. Synthesis of Arensulfohydrazides of 3-R-quinazolon-4-carbonic-2-acid
Корнієвський Ю. І., Фурса М. С., Рибальченко А. С., Корещук К. Е. Склад флавоноїдів валеріані лікарської південних і центральних областей України	71	Korniyevsky Yu. I., Fursa M. S., Rybalchenko A. S. and Koreshchuk K. E. Composition of Valeriana officinalis Flavonoids in Southern and Central Regions of the Ukraine
Калащенков І. Д., Цимбалюк Н. П. Вміст алкалоїдів у видах роду Echinops L. в умовах інтродукції	73	Kalashnikov I. D. and Tsymbaliuk N. P. Content of Alkaloids in Echinops L. Species in Conditions of Introduction
Краснопольський Ю. М., Орлова Г. Л., Гольбець І. І., Василенко І. О., Сенников Г. А., Швець В. І. Вивчення будови і біологічної активності кардіоліпінового антигена	74	Krasnopolsky Yu. M., Orlova G. L., Golberts I. I., Vasilenko I. O., Sennikov G. A. and Shvets V. I. A Study of the Structure and Biological Activity of the Cardiolipin Antigen
Губський І. М. Склад фармацевтичних кадрів за їх віком та статтю	76	Gubsky I. M. Composition of Pharmaceutical Personnel as Related to Age and Sex
КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ		
●		
BOOK REVIEWS		

НАЗУСТРІЧ ІІІ З'ЇЗДОВІ ФАРМАЦЕВТІВ УКРАЇНИ

Видатною подією в житті фармацевтичної громадськості України є з'їзди фармацевтів.

Другий з'їзд фармацевтів України відбувся у травні 1972 р. у Львові. Нині Республіканське й обласні наукові товариства фармацевтів УРСР провадять підготовку до третього з'їзду, який відбудеться у вересні цього року в м. Харкові.

Виконуючи історичні рішення ХХІV і ХХV з'їздів КПРС, колективи фармацевтів-науковців і практичних аптечних працівників досягли позитивних результатів у реалізації поставлених завдань.

Період, що минув від часу проведення другого з'їзду фармацевтів України, знаменується значним ростом кількісних і якісних показників у розвитку фармацевтичної науки і організації медикаментозного забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів республіки. Змінилася структура управління аптечним господарством. У 1976 р. аптечні управління передано у підпорядкування обласних Рад народних депутатів, що дало можливість значно поліпшити розв'язання питань розширення і зміщення матеріально-технічної бази аптечної мережі, її оснащення, підвищити авторитет аптечної служби. Зросла роль центральних районних аптек, які фактично являють собою організаційно-методичні центри по керівництву сільською аптечною мережею.

За період з 1972 р. у республіці збудовано 17 аптечних складів загальною площею 115 тис. кв. м, відкрито понад 500 нових аптек, близько 800 аптек переведено з невідповідних у нові приміщення, капітально відремонтовано або розширено виробничі приміщення більш як 3000 аптек. На оснащення аптечних установ новим технологічним обладнанням і придбання автотранспорту витрачено понад 25 млн. карбованців.

Намітилася тенденція до дальнього розвитку спеціалізованих аптек: міжлікарняних, по відпуску готових ліків, лікарських рослин тощо.

Особливо активно провадилася робота з організації міжлікарняних аптек. У багатьох обласних центрах України збудовано великі добре оснащені, з високим рівнем організації праці міжлікарняні аптеки, в тому числі в Миколаеві по обслуговуванню 6 тис. стаціонарних ліжок, у Ровно та Харкові — 2 тис. ліжок, у стадії завершення будівництва міжлікарняна аптека в Дніпродзержинську Дніпропетровської області на 4 тис. ліжок. Тепер в республіці функціонує понад 300 міжлікарняних і лікарняних госпрозрахункових аптек, які здійснюють лікарське забезпечення майже 40% стаціонарного ліжкового фонду.

Головним напрямом у вдосконаленні медикаментозного забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів є поліпшення якості складання заявок республіки на медикаменти на основі даних механізованого обліку руху медичних товарів, структури захворюваності населення і забезпечення в аптечній мережі комплексу заходів попровадженню безвідмовного відпуску ліків хворим за рецептами лікарів. Нині арсенал лікарських засобів вітчизняного і зарубіжного виробництва становить майже 3 тис. назв медикаментів. Лікувальні заклади і населення забезпечуються в достатніх кількостях основними групами лікарських засобів: серцево-судинними, протитуберкульозними, вітамінними препаратами, кровозамінниками, антибіотиками.

Значну допомогу в поліпшенні лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів республіки надають фармацевтичні фабрики Головного аптечного управління і аптекоуправління облвиконкомів. На двох республіканських і 25 фабриках аптечних управлінь протягом 1972—1978 рр. виготовлено різних лікарських засобів на 110 млн. крб., випущено фасованих ліків 1283 млн. одиниць.

Значно збільшився обсяг заготівлі дикорослої лікарської рослинної сировини. Якщо в 1972 р. аптечні працівники Української РСР заготовили 865 т лікарських рослин, то в 1978 р.— 1541 т, що становить 78% росту.

Протягом 1972—1978 рр. в аптечну мережу республіки направлено 4240 провізорів і 6210 фармацевтів.

Розвиток медичної науки, щорічне зростання кількості лікарів, розширення мережі лікувально-профілактичних закладів, будівництво великих багатопрофільних і спеціалізованих медичних закладів, збільшення обсягу і поліпшення якості надання населенню амбулаторно-поліклінічної та стаціонарної допомоги — все це визначає постійне збільшення потреби в лікарських засобах.

У 1978 р. через аптечну мережу республіки відпущено медичних товарів на 72,4 млн. крб. більше, в тому числі ліків на 68,9 млн. крб. більше, ніж у 1972 р. У порівнянні з 1972 р. в 9 разів зменшилася кількість аптечних установ, що не виконують плану товарообороту; підвищилась рентабельність аптечної системи, зменшилась кількість збиткових аптек. У структурі товарообороту питома вага медикаментів збільшилася на 10% і різко зменшилася реалізація товарів неаптечного асортименту.

Для значного поліпшення організації медикаментозного забезпечення, своєчасного усунення наявних недоліків, повного задоволення потреби населення в лікарських засобах та інших предметах медично-призначення, що випускаються у достатніх кількостях медичною промисловістю та закуповуються за імпортом, накреслені й цілеспрямовано здійснюються заходи по безвідмовному відпуску медикаментів за рецептами лікарів.

За період, що минув від дня закінчення роботи II з'їзду фармацевтів України, дальнього удосконалення дістало фармацевтична довідково-інформаційна служба, яка охоплює практично всі ланки лікувально-профілактичних закладів і аптечних установ і спрямована на виконання єдиної мети — безвідмовне забезпечення населення ліками за рецептами лікарів. При 15 аптекоуправліннях організовано відділи, центри аптечної інформації, при 150 великих поліклініках — кабінети фармацевтичної інформації, при 148 аптеках працюють довідкові бюро.

За останні роки Головним аптечним управлінням, лабораторією НОП і управління та обласними аптечними управліннями розроблено ряд методик і рекомендацій по удосконаленню форм і методов роботи аптечної мережі, що мають значну наукову та практичну цінність, в тому числі по впровадженню механізованого обліку руху медичних товарів і використанню даних обліку при визначені поточній і перспективній потреби в медикаментах та виробах медичного призначення впровадженню комплексної системи управління якістю медикаментозного обслуговування населення та лікувально-профілактичних закладів республіки, по поліпшенню організаційно-методичного керівництва сільською аптечною мережею з боку центральних районних аптек та інші.

Досягти певних успіхів у виконанні поставлених завдань було неможливо без тісної співдружності практичних аптечних працівників і науковців, що працюють у галузі фармації. Нині членами Наукового товариства фармацевтів України є 36 професорів і докторів наук (проти 20 у 1972 р.) і майже 200 кандидатів наук (проти 127 у 1972 р.). Тільки по республіканській проблемі «Фармація» на Україні

працюють 24 доктори і 171 кандидат наук. Для підвищення ефективності наукових досліджень Республіканська проблемна комісія при плануванні робіт першочергове значення надає тим темам, від розробки яких залежить діяльність практичної фармації. У зв'язку із зростаючою потребою в лікарській рослинній сировині і з наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР «Про впорядкування використання лікарської рослинної сировини в медичній практиці» на Україні п'ять кафедр займаються розробкою тем по охороні рослинного середовища, раціональному використанню і відновленню природних ресурсів.

У результаті ресурсознавчих досліджень тільки кафедрою фармакогнозії Львівського медичного інституту виявлено 160 видів рослин, що використовуються в науковій і народній медицині. Для 60 видів складено і передано закладам практичної охорони здоров'я 10 районних карт місцеворостання цих рослин з зазначенням їх запасів. Виявлено нові види рослин, що раніше не використовувалися в медицині, але являють інтерес як джерело фармакологічно активних сполук. Запропоновано рекомендації щодо збирання й сушіння лікарських рослин, які сприяють подовженню строків придатності лікарської рослинної сировини при її зберіганні.

Кафедрою фармакогнозії Харківського фармацевтичного інституту досліджено 18 районів області по виявленню запасів і поширенню лікарської рослинної сировини. Карти і рекомендації по заготівлі передано Харківському аптечоуправлінню. Складено і передано Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституту тимчасові фармакопейні статті та їх розділи на вісім видів рослинної сировини. Разом з кафедрами фізіології та мікробіології розроблено регламент на виробництво «Трипартану» — нового неспецифічного стимулятора, одержаного з череди трироздільної. Нині матеріали на «Трипартан» передано у Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР.

З питань охорони лікарських рослин та їх заготівлі на допомогу органам охорони здоров'я співробітники інституту провадять семінари, консультації для працівників аптек і школярів, читають лекції.

Велике значення для практичної фармації має своєчасне розв'язання питань технології ліків.

Кафедрою технології ліків Харківського фармацевтичного інституту представлено у Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР для дозволу клінічних випробувань документацію на мазі — поліміксинову, «Левомеколь», «Левосульфометокайн», оригінальний препарат «Альдоцид» і аерозоль «Етризол». 1% еритроміцинова мазь на амінобентонітовій основі і пломбувальний матеріал «Карбадент» уже дозволено до медичного застосування.

На кафедрі технології ліків Запорізького медичного інституту проведено біофармацевтичні і фармакокінетичні дослідження лікарських форм з нестероїдними протизапальними спазмолітичними й антисептичними препаратами, запропоновано полісахаридний і восковий продукти прополісу для м'яких лікарських форм. Одержано дозвіл Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР на клінічне вивчення супозиторіїв з мефенаміновою кислотою для застосування в дитячій лікувальній практиці тощо.

Співробітниками аптечного відділу Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології вивчено сумісність і розроблено технологію виготовлення 27 лікарських форм за прописами, погодженими з виробничим відділом Головного аптечного управління. На всі лікарські форми складено тимчасові фармакопейні статті. Видано довідник по зберіганню лікарських та інших медичних засобів в аптеках і на аптечних складах.

Однією з важливих проблем практичної фармації є підсилення контролю якості ліків, що відпускаються з аптек. У результаті робіт, проведених на кафедрі аналітичної і токсикологічної хімії Львівського медичного інституту, запропоновано методики ідентифікації і якісного визначення майже 20 лікарських препаратів з використанням тонкошарової, газо-рідинної хроматографії і УФ спектрофотометрії, в основному, для сильнодіючих речовин (атропіну сульфату, ацеклідину, скополаміну, фізостигміну та ін.). Розроблено методики виділення й очистки за допомогою гель-хроматографічного фільтрування багатьох отруйних і спльвнодіючих речовин з біологічного матеріалу.

Велику цінність для контрольно-аналітичних лабораторій являють роботи кафедри загальної та неорганічної хімії Львівського медичного інституту. Співробітниками кафедри запропоновано методики кількісного визначення за допомогою ІЧ спектрофотометрії антибіотиків; тетрацикліну, хлортетрацикліну, морфоцикліну, окситетрацикліну і рондоміцину в таблетках, мазях та порошках, а також стрептоміцину і дигідрострептоміцину методом фотоколориметрії. Для двох протипухлинних препаратів запропоновано методику аналізу з застосуванням поляграфії.

У Харківському фармацевтичному інституті колективом кафедри аналітичної і фізичної хімії розроблено методики кількісного визначення фтивазиду, ізоніазиду в таблетках, сесквітерпенових лактонів у чистому вигляді і в таблетках «Алантон», анестезину і новокаїну при одночасній їх присутності в лікарській формі, серотоніну адіпінату в ампульних розчинах.

Аптечним відділом Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології (КНДІФТ) розроблено понад 60 методик по якісному і кількісному визначення лікарських форм, що містять алкаліїди та інші азотвмісні сполуки.

У республіці провадяться дослідження по вивченню стабільності препаратів — бензотефу (КНДІФТ), жирових емульсій для парентерального харчування (Львівський медичний інститут).

Кафедрою технології ліків Львівського медичного інституту запропоновано способи збільшення строків придатності для лікарських форм, що містять димедрол, фторацізин і сульфацил натрію.

У Харківському фармацевтичному інституті розроблено стандарти для визначення рутину в сировині і препаратах, а також для кількісного визначення «Мукалтину». Однак вивчення цього питання, а також розробкою стандартів вчені України займаються ще недостатньо.

У результаті проведених синтетиками фармацевтичного факультету Львівського медичного інституту разом з фармакологами досліджень три препарати знаходяться на фармакологічному випробуванні (один препарат імунодепресивний, два — протигрипозні); пройшов клінічні випробування протигрибковий препарат «Фенокридин», синтезований на кафедрі органічної хімії Харківського фармацевтичного інституту. З цієї ж кафедри надіслано матеріали у Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР на дозвіл клінічних випробувань на оригінальний цукрознижувальний засіб «Глісульфазид».

Організаційно-економічні дослідження були спрямовані на пошук шляхів, що підвищують ефективність медикаментозного забезпечення населення республіки.

У плані інформаційного забезпечення на кафедрі організації та економіки фармації Львівського медичного інституту складено і видано інструктивно-методичні матеріали «Автоматизована система управління» охорони здоров'я УРСР, підсистема «Кадри», що включає тимчасову галузеву нормаль підсистеми «Фармацевтичні кадри».

Вченими України з питань технології та аналізу лікарських форм

було дано понад 600 консультацій. Аптечним відділом КНДІФТ систематично проводяться заняття з аналітиками Київщини з питань впровадження експресних методик аналізу лікарських препаратів.

Щорічно інститути надають допомогу практичній охороні здоров'я з питань підвищення кваліфікації фармацевтів. Кафедри фармакології Харківського фармацевтичного, Львівського, Київського і Запорізького, Одеського та інших медичних інститутів щорічно провадять місячні курси підвищення кваліфікації провізорів-інформаторів.

Харківський фармацевтичний інститут провів (у 1976 р.) шестиденний республіканський семінар з фізико-хімічних методів аналізу для працівників контрольно-аналітичних лабораторій областей і Головного аптечного управління УРСР (55 чол.) і систематично два-три рази на рік організовує двомісячну спеціалізацію хіміків-аналітиків по найновіших інструментальних методах дослідження. На базі кафедри токсикологічної і аналітичної хімії Львівського медичного інституту систематично провадиться спеціалізація судових хіміків з питань газової хроматографії.

Виконуючи Постанову ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР, а також відповідні накази міністерств охорони здоров'я СРСР і УРСР про широке заалучення висококваліфікованих науково-педагогічних кадрів до розв'язання важливих проблем фармацевтичного виробництва, вчені фармацевтичного інституту і факультетів України виконують господаровірну тематику на суму 390 тис. крб. Тематика господаровірних робіт відповідає профілю основних наукових напрямів інститутів і використовується по замовленнях установ міністерств охорони здоров'я УРСР і медичної промисловості СРСР.

Розв'язання завдань, поставлених перед фармацевтичними працівниками, по поліпшенню лікарського забезпечення населення, виконання планових господарсько-фінансових і виробничих завдань у значній мірі залежить від рівня підготовки і забезпеченості фармкадрами.

Останнім часом вжито ряд заходів, спрямованих на поліпшення добору, розстановки і виховання кадрів, на систематичне підвищення кваліфікації фармацевтичних працівників. У результаті за останні сім років в аптечній мережі республіки кількість спеціалістів з фармацевтичною освітою зросла в 1,3 раза в порівнянні з 1972 р. На базі факультетів удосконалення провізорів, фармацевтичних училищ, а також при аптечних управліннях пройшли удосконалення 11 590 чоловік.

Фармацевтичні працівники республіки беруть активну участь у соціалістичному змаганні, русі за комуністичне ставлення до праці, у громадських оглядах підвищення ефективності і культури виробництва. Тільки в аптечній мережі працює 275 колективів комуністичної праці і 159 колективів високої культури. Наведені показники свідчать про певні успіхи і позитивні тенденції в розвитку фармацевтичної справи на Україні.

Перед колективами аптечних установ стоять важливі відповідальні завдання. Треба постійно удосконалювати форми і методи роботи, впроваджувати наукову організацію праці, підвищувати культуру і якість лікарського забезпечення населення. Усього цього не можна досягти без наполегливого, цілеспрямованого виховання у фармацевтичних працівників любові до своєї професії, почуття відповідальності за доручену справу.

Фармацевтичні працівники і надалі докладатимуть усіх зусиль, щоб успішно виконати рішення XXV з'їзду КПРС, завдання по поліпшенню медикаментозного обслуговування населення нашої республіки.

**На виконання постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР
„Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони
здоров'я“.**

Інтенсивне розорювання цілинних і перелогових земель, осушування боліт, будівництво гідроспоруд, широке використання отрутохімікітів, в ряді випадків неправильна заготівля лікарської рослинної сировини призвели до того, що останнім часом зарості багатьох лікарських рослин значно зменшилися, а окремі види знаходяться на межі повного знищення. Разом з тим потреби населення й охорони здоров'я в лікарських рослинах рік у рік зростають.

Комунастична партія і Радянський уряд приділяють величезну увагу охороні природних ресурсів нашої Батьківщини. Правові норми охорони природи нині закріплено в Конституції СРСР — Основному законі нашої держави.

В Українській РСР, як і в усій країні, здійснюються заходи щодо охорони і примноження рослинного світу, зокрема лікарської флори. Активну участь у цій важливій роботі беруть аптеки і працівники республік, які не тільки організовують заготівлю лікарської рослинної сировини, а і вживають ділових заходів по охороні лікарських рослин і правильному використанню їх запасів. Саме цим питанням і було присвячено нещодавно проведену в порядку обміну досвідом аптекоуправлінням Харківського обласвонковому науково-практичну конференцію з питань охорони, відновлення і раціонального використання ресурсів дикорослої лікарської флори. І хоч ця конференція проводилася в межах Харківщини на базі Куп'янського району, де з питань охорони і раціонального використання лікарської флори нагромаджено чималий позитивний досвід, в її роботі взяли участь представники і з інших областей України, окрім питання, що розглядалися на конференції, турбують усю фармацевтичну громадськість.

На конференції було заслухано ряд доповідей з різних аспектів поставленої проблеми і прийнято звернення до всіх аптечних працівників із закликом активно вклопитися в роботу по збиранню і раціональному використанню лікарських рослин.

Зважаючи на актуальність питань про організацію заготівлі, охорону, відновлення лікарської флори, редакція «Фармацевтичного журналу» пропонує увазі добірку матеріалів з цих питань.

УДК 614.27

**ПРО СТАН І ЗАХОДИ ЩОДО ПОЛІПШЕННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ЗАГОТІВЛІ
ДИКОРОСЛОЇ ЛІКАРСЬКОЮ РОСЛИННОЮ СИРОВИНІ АПТЕЧНИМИ
УСТАНОВАМИ УКРАЇНСЬКОЇ РСР**

Л. С. НІКОЛЬСЬКА

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР

Використання лікарських рослин і засобів рослинного походження займає значне місце у сучасній медичній практиці. За десятирічний період з 1967 до 1977 року потреба аптечної мережі і виробничих підприємств республіки в лікарських рослинах зросла з 1700 до 5300 тонн і випереджає темпи росту їх заготівлі.

Централізована поставка лікарської рослинної сировини проходить на рівні 40%. В недостатніх кількостях в аптечну мережу надходить коріння валеріани, плоди глоду, листя м'яти, нирковий чай, квіти ромашки аптечної, листя мучници, квіти нагідок, трава череди, чебреця, плоди шипшини та ін. У зв'язку з цим фармацевтичні фабрики аптекоуправлінь не мають можливості виготовляти в необхідних кількостях галенові та інші готові лікарські засоби, які не виробляються медичною промисловістю (краплі Зеленіна, настойка м'яти, конвалієво-валеріанові краплі, настойка нагідок). Аптеки вимушенні періодич-

но відмовляти населенню у відпуску окремих видів лікарських рослин і препаратів з них.

Для повнішого задоволення попиту на лікарські рослини і забезпечення фармацевтичних фабрик сировиною аптечні управління республіки займаються організацією заготівлі дикорослої лікарської рослинної сировини на місцях через аптечну мережу.

Українська республіка є одним з найголовніших районів промислових заготівель дикорослих лікарських рослин: щороку на її території заготовляється близько 6000 тонн дикорослої сировини, що становить 1/4 частину всіх заготівель у Союзі. Крім того, на Україні вирощується велика кількість лікарських рослин у радгоспах «Союзлікорпрому». Серед аптечних управлінь Союзу РСР заготівля по Україні становить 35%.

За період з 1967 до 1977 року заготівля лікарських рослин аптечними установами в республіці зросла більш як у чотири рази — з 386 до 1676 тонн (див. табл.). Однак навіть таке значне зростання не розв'язало повністю проблеми забезпечення населення лікарськими рослинами.

Порівняльні дані про зростання заготівлі лікарських рослин в аптечних управліннях облвиконкомів УРСР за 1967 і 1977 роки

Обласні аптечноуправління	Зібрано лікарських рослин, т		Обласні аптечноуправління	Зібрано лікарських рослин	
	у 1967 р.	у 1977 р.		у 1967 р.	у 1977 р.
Вінницьке	12,1	37,9	Миколаївське	8,2	66,6
Волинське	6,7	32,6	Одеське	11,4	64,1
Ворошиловградське	12,5	61,8	Полтавське	14,8	58,0
Дніпропетровське	9,6	48,0	Ровенське	11,8	37,6
Донецьке	10,4	66,3	Сумське	11,6	39,9
Житомирське	10,7	29,4	Тернопільське	5,6	25,5
Закарпатське	13,6	40,2	Харківське	19,6	84,1
Запорізьке	10,3	44,2	Херсонське	29,7	100,7
Івано-Франківське	9,7	41,0	Хмельницьке	23,0	54,0
Київське	17,7	44,1	Черкаське	12,3	29,4
Кіровоградське	6,3	33,8	Чернівецьке	7,9	21,0
Кримське	63,2	518,7	Чернігівське	9,1	38,4
Львівське	38,5	54,0	Київське міське	—	4,5
Разом по всіх аптечних управліннях:				386,3	1675,8

Для виконання завдань по дальшому збільшенню заготівлі лікарської рослинної сировини для потреб охорони здоров'я аптечними управліннями проведено велику роботу з організації заготівлі дикорослих лікарських рослин через аптечну мережу. Заготівля здійснюється, в основному, аптечними працівниками, а також піонерами та школярами, пенсіонерами. Щоб ширше залучити населення до збирання дикорослої лікарської рослинної сировини, працівники аптечних управлінь і центральних районних аптек використовують місцеву пресу та радіо, виступають з лекціями і бесідами про значення лікарських рослин у школах та піонерських таборах, у колгоспах та радгоспах. Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я республіки в республіканських журналах «Хлібороб України» і «Тваринництво» на протязі заготівельного сезону вміщує об'яви-заклики до населення; по республіканській мережі радіомовлення передаються звернення до населення з закликом взяти участь у заготівлі лікарських рослин. Головним аптечним управлінням було підготовлено і розіслано в аптечну мережу збірник інформаційних матеріалів про правила збирання

і сушіння лікарських рослин, а також збірник методичних вказівок і основних законоположень з організації заготівлі лікарської рослини і перевірки її якості.

Щоб забезпечити постійний контроль за ходом заготівлі лікарських рослин, за рекомендацією Головного аптечного управління в кожній центральній районній аптекі на заготівельний сезон виділяється відповідальний працівник-спеціаліст, в обов'язки якого входить організація заготівлі і закупки лікарської рослинної сировини і забезпечення її якості. Організовані при Київському інституті удосконалення лікарів спеціальні курси для цих працівників сприяють підвищенню їх знань.

Для залучення до заготівлі лікарських рослин піонерів та школярів Головне аптечне управління республіки щороку разом з газетою «Зірка» проводило республіканський конкурс серед дітей на крашого збирача. У 1978 р. у конкурсі брала участь 21 тисяча дітей. Вони зібрали і здали в аптеки понад 125 тонн лікарських рослин. Переможців конкурсу нагороджено цінними подарунками і путівками в республіканський піонерський табір «Молода гвардія». Кращі з переможців серед школярів представлені в експозиції «Лікарські рослини — на службу людині», організованій на Виставці досягнень народного господарства УРСР.

Активно залучали піонерів та школярів до збирання лікарських рослин у 1978 р. в аптекоуправліннях Київського, Хмельницького, Харківського, Чернігівського, Полтавського облвиконкомів. В одній лише аптекі № 198 с. Нові Циблі Переяслав-Хмельницького району Київської області (завідуюча К. Л. Дайнека) 308 школярів (майже всі учні сільської школи) займаються заготівлею лікарських рослин. 29 учнів цієї школи стали переможцями республіканського конкурсу в 1978 році.

Велику допомогу аптечним працівникам у заготівлі лікарської рослинної сировини подають учні Манжеліївської середньої школи Глобинського району Полтавської області, Заміхівської середньої школи Новоушицького району Хмельницької області. Однак слід відмітити, що в деяких аптекоуправліннях робота по залученню до заготівель лікарських рослин шкіл, піонерських таборів організована ще недоцільно. Так, у Донецькій області у збиранні лікарських рослин для потреб аптек взяло участь лише 425 учнів, у Вінницькій — 257, у Миколаївській — 210, у Тернопільській — 179, у Кримській — 121. У 1979—1980 рр. конкурс буде продовжено разом з Міністерством освіти УРСР і ЦК ЛКСМ України.

Головне аптечне управління і Республіканський штаб студентських будівельних загонів ЦК ЛКСМ України проводять роботу по залученню до заготівлі лікарських рослин студентських будівельних загонів (СБЗ) республіки і трудових об'єднань школярів. У 1979 р. СБЗ зібрано і здано в аптеки майже 3,5 тонни сухої лікарської рослинної сировини (в тому числі трав череди, гірчака, звіробою, чебрецю, квітки цмину, кукурудзяні приймочки). Своєчасно було організовано роботу зі студентами в Миколаївському, Тернопільському і Кіровоградському аптечних управліннях. Однак більшість аптечних управлінь не проявили ні зацікавленості в цих заходах, ні активності для залучення студентських будівельних загонів до цієї важливої і потрібної роботи. Заходи з організації студентських будівельних загонів вимагають пильної уваги з боку обласних аптечних управлінь і центральних районних аптек. Ми вважаємо, що СБЗ зможуть надати аптечним установам дійову допомогу у заготівлі лікарських рослин.

Слід відзначити хорошу роботу з організації заготівлі лікарської рослинної сировини в Ізюмському районі Харківської області (завіду-

ючий центральною районною аптекою № 79 І. Н. Кравченко). Цей рік юн — переможець обласного огляду-конкурсу на звання «Кращий колектив аптечних працівників по заготівлі лікарських рослин». З 1971 до 1977 року заготівля сировини у районі збільшилась з 4,2 до 16,2 тонни.

Значну роботу по залученню населення до збирання лікарських рослин і вивчення їх поширення в районі провадить колектив аптеки № 71 м. Куп'янськ-Вузлової (керуючий Д. Й. Натаанзон). За ініціативою працівників аптеки і громадськості району в Куп'янську створено добровільне товариство «Друзі зеленої аптеки». Ці заходи допомагають аптекі щороку збільшувати заготівлю лікарської рослинної сировини.

Різні форми залучення населення до збирання лікарських рослин використовуються в аптекі № 73 Києва (завідувач В. В. Круземент-Приходько). Працівники аптеки читають лекції про заготівлю лікарських рослин по радіо, на ВДНГ УРСР. Завідувачим аптекою підготовлено діафільми «Лікарські рослини УРСР та їх охорона». Фільм використовується як наочне приладдя в школах республіки.

Однак внаслідок недостатнього контролю за цією ділянкою роботи з боку керівництва аптекоуправління і центральних районних аптек деякими аптеками план заготівлі лікарських рослин не виконується. Так, у 1978 р. у Вінницькому аптечному управлінні з 25 центральних районних аптек в шести, в Полтавському — з 25 в чотирьох, в Житомирському — з 124 сільських аптек в 42 (1/3 частина), в Кіровоградському — з 86 в 20 план не виконано. Аналізом таких матеріалів в аптечних управліннях, на жаль, не займаються. Доводячи план районам ї одержуючи відомості про його виконання, аптечні управління часто не знають, як бере участь у цій роботі сільська мережа. Між тим заготівлею лікарської рослинної сировини в області займаються, в основному, одні її ті ж аптеки. Так, у Зіньківському районі Полтавської області план виконується за рахунок заготівель сільської аптеки № 80 с. Опошня, в Переяслав-Хмельницькому районі Київської області виконання плану забезпечують центральна районна аптека № 15 і сільська аптека № 198.

Багато уваги мають приділяти аптечні управління і центральні районні аптеки питанню організації закупок лікарських рослин у заготівельних організацій міністерств лісового господарства УРСР та лісової промисловості УРСР. Однак цей резерв поки використовується недостатньо і велика частина заготовленої лісгосплзагами сировини в аптечні установи не надходить. Краще ніж в інших аптечних управліннях поставлена ця справа у Волинському, Київському обласному, Житомирському і Кримському аптечних управліннях, тоді як у Львівській, Сумській, Тернопільській, Чернігівській областях даному питанню приділяють недостатньо уваги. Завдання полягають у тому, щоб встановити діловий контакт з заготівельними організаціями системи міністерств лісового господарства УРСР і лісової промисловості УРСР, скласти з ними договори і забезпечити закупку всієї лікарської рослинної сировини, яка планується для заготівлі цим організаціям.

Важливою умовою для збільшення заготівлі і поліпшення постачання лікарськими рослинами є відповідний рівень матеріальної бази заготівлі, наявність виробничих потужностей і обладнання для переробки лікарської рослинної сировини. Однак для приймання, сушіння і зберігання лікарських рослин у сільських і центральних районних аптеках, на аптечних складах багатьох аптечних управлінь не створено найпростіших умов, хоч це не вимагає великих матеріальних затрат. Відсутність спеціальних сушарок не дає можливості приймати від населення заготовлені трави у свіжому вигляді. У той же час для

створення і зміцнення матеріально-технічної бази заготівлі лікарської рослинної сировини аптечними управліннями не використовуються кошти 3% відрахувань від суми реалізації заготовленої сировини.

Надаючи великого значення створенню матеріальної бази для збільшення заготівлі і поліпшення постачання лікарською рослинною сировиною, колегія Міністерства охорони здоров'я УРСР затвердила план будівництва сушарок в обласних аптечних управліннях на період 1979—1982 рр. Рішенням колегії рекомендовано кошти 3% відрахувань у фонд розвитку матеріально-технічної бази заготівлі лікарської сировини і з інших джерел використовувати для будівництва й обладнання приміщень для приймання, сушіння і зберігання лікарських рослин на аптечних складах, в центральних районних аптеках і для придбання сушарок та машин для переробки лікарської рослинної сировини на фармацевтичних фабриках аптекоуправлінь.

В останні роки помітно змінилися райони масової заготівлі лікарських рослин. Розкорчування заростей чагарників, заміна вирублених природних лісів штучними насадженнями, підвищення інтенсивності випасу худоби в лісах, на цілинних схилах та інших незораних землях викликали зменшення, а в деяких місцях — зникнення окремих видів лікарських рослин. Іноді цьому сприяє неправильне проведення заготівель.

У 1977—1978 рр. аптечні управління разом з іншими заготівельними організаціями та організаціями по охороні природи представили на затвердження виконкомам рекомендації з організації заказників, території яких тимчасово або постійно охоронятимуться державою. В заказниках провадиться регламентована заготівля лікарських рослин з метою відновлення на цих територіях того або іншого лікарського виду. В 13 областях республіки рішеннями облвиконкомів такі заказники вже організовано.

В сучасних умовах особливо важливо для дальнього збільшення заготівлі лікарської сировини, для правильного їх планування точно орієнтуватися в поширенні видів, знати їх ресурси. Кілька років тому аптечними установами республіки з допомогою спеціалістів лісового і сільського господарства, заготівників і старожилів було проведено роботу по визначеню ресурсів основних видів лікарських рослин. На основі одержаних матеріалів складено порайонні карти поширення лікарських рослин, які використовуються при плануванні заготівлі рослин в районах області. В поточному році в аптечних управліннях також провадиться робота по вивченю районів зростання і заготівлі дикорослих лікарських рослин.

При плануванні дуже корисними є матеріали досліджень ресурсів лікарських рослин, проведених Харківським фармацевтичним і Запорізьким медичним інститутами у Вінницькій, Кіровоградській, Запорізькій та Харківській областях.

Розпорядженням Президії АН УРСР від 26.03.1979 р. Інституту ботаніки АН УРСР ім. акад. М. Г. Холодного запропоновано на протязі 1979—1981 років вивчити сучасне поширення, біологію та екологію найголовніших десяти видів лікарських рослин, визначити їх основні масиви і запаси сировини, а також розробити рекомендації щодо їх раціонального використання. Робота по вивченю поширення, визначеню масивів і запасів лікарських рослин у республіці Інститутом ботаніки АН УРСР триватиме і далі.

**ДЛЯКІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ОХОРОНИ І ВІДТВОРЕННЯ
Р. РЕСУРСІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО, Д. Й. НАТАНЗОН

Аптечне управління Харківського облвиконкому, аптека № 71 м. Куп'янська

Заготівля дикорослих лікарських рослин не може бути успішною, поки не розв'язано питання про кількість сировини, яку можна заготовити без нанесення шкоди їх ареалу або повного їого знищення.

Позитивний досвід з охорони і раціонального використання природних ресурсів нагромаджений Литовським комітетом по охороні природи. В Ленінградській області при обласному аптечному управлінні створено координаційний комітет, який розглядає і коректує плани заготівлі лікарської сировини. До його складу входять представники всіх заготівельних організацій.

Цілком природно, що турбота про відновлення лікарських рослин, забезпечення правил їх збирання є найактуальнішим завданням. Аптечними працівниками деяких районів Харківської області вже проведено роботу по вивченню ресурсів дикорослих лікарських рослин, картуванню їх заростей. Цю роботу аптечне управління проводить у тісному контакті з кафедрою фармакогнозії Харківського фармацевтичного інституту. Зокрема, було проведено визначення запасів сировини горицвіту весняного, конвалії травневої, цмину піщаного, лепехи топяної, череди трироздільної, чебрецю, шипшини, глоду в Балаклійському, Ізюмському, Борівському, Шевченківському районах Харківської області. Складено карту поширення лікарських рослин у цих районах.

У Куп'янському районі визначення запасів дикорослих лікарських рослин проведено в 1967 р. і складено карти їх поширення. Це дало можливість аптечним працівникам разом з Товариством охорони природи встановити по заготівлі дикорослих лікарських рослин оптимальні планові завдання трьом заготівельним організаціям району: аптечній мережі, споживкооперації і лісгоспзагу. Завдяки проведенню районуванню і вивченню ресурсних можливостей районів планові завдання по збиранню лікарської рослинної сировини щороку виконуються.

Аптечні працівники Куп'янщини провадять велику роботу по охороні і правильному використанню ресурсів дикорослих лікарських рослин. Вони систематично виступають з лекціями про лікарську флору в Будинку культури, на підприємствах, в школах, а також по місцевому радіомовленню та в пресі. Лекції і бесіди супроводжуються показом гербарного матеріалу, великокомасштабної карти зростання лікарських рослин у районі, кінофільмами. Велику увагу приділено додержанню правил збирання лікарських рослин з тим, щоб збирачі в гонитві за кількістю зібраних рослин не знищували їх.

Певну допомогу в охороні лікарської флори надають аптечним працівникам партійні, радянські і місцеві органи на місцях. У 1967 р. начальник Куп'янського відділення Південної залізниці своїм наказом заборонив вирубку чагарників шипшини, глоду, бузини в зонах відчуження Куп'янського відділення залізниці. В 1968 р. виконком Куп'янської районної Ради народних депутатів прийняв рішення «Про заходи по збереженню дикорослих лікарських рослин», в якому особливу увагу було звернуто на збереження масивів лікарських рослин, що перебувають під загрозою знищення. Згідно з цим рішенням було створено бригади збирачів лікарської сировини, які складалися з піонерів і домогосподарок, піонерів та школярів. Після відповідного інструктажу про додержання правил заготівлі бригадам призначили ділянки для збирання цілющих трав.

Багато лікарських рослин: цмин піщаний, підбіл, чебрець боровий,— збираються за принципом площ, що чергуються, а при збиранні

сировини кореневого походження на ділянках залишається певна кількість рослин для обсемініння. Всі ці роботи куп'янчани ведуть по сільськогосподарськи, твердо пам'ятаючи, що багатства природи не безмежні.

У червні 1977 р. виконкомом Куп'янської районної Ради народних депутатів своїм рішенням «Про заходи по збереженню і примноженню дикорослих лікарських рослин у районі» для збереження рідкісних і зникаючих видів лікарських трав заборонив збирання півонії вузьколистої, горицвітів волзького і весняного, первоцвіту лікарського, любки дволистої, відкасника безстеблого і кермека Гмеліна. Куп'янському лісгоспзагу було запропоновано проводити заходи щодо поновлення запасів лікарських рослин, широко використовувати непридатні для сільського господарства землі і ліси, висаджувати чорноплідну горобину, бузину, глід, шипшину, обліпиху, а також підсівати валеріану в заплавній частині р. Оскол. Одночасно було заборонено продаж лікарських рослин на ринках Куп'янського району.

На виконання цього рішення в 1977—1978 роках лісгоспзагами на 12 га було посаджено чагарники глоду, бузини, шипшини, обліпихи.

У березні 1977 р. Харківський облвиконком прийняв рішення щодо організації заповідників дикорослих рослин з метою охорони і раціонального використання їх наявних ресурсів, введення лікарських порід у лісові культури, посівів у питомниках деяких видів лікарських трав. Виходячи з цього, напроте весні 1978 року по Харківщині 532 га було засаджено глодом, обліпихою, шипшиною, горобиною звичайною і чорноплідною, скумпією, барбарисом та ін., 22 га з яких знаходяться в лісах державного фонду, а 310 га — в ярах та балках.

Одним з найпоширеніших і найефективніших способів охорони рослин, що перебувають під загрозою знищення, є створення тимчасових і постійних заказників, де заборонено господарську діяльність, яка може привести до знищення цінних видів лікарських рослин.

Для охорони півонії вузьколистої, горицвітів волзького і весняного, первоцвіту лікарського і кермека Гмеліна у квітні 1978 р. згідно з рішенням Куп'янського облвиконкому у східній частині району на території двох сільських Рад було відведено 57 га для організації заказників. У межах заказника на три роки забороняється збирати лікарські рослини, випасати худобу, орати ґрунт, проводити сінокіс.

Ми вважаємо, що для раціонального використання природних багатств лікарської рослинної сировини необхідно:

1. Виробити рекомендації щодо перерозподілу номенклатури заготівлі між заготівельними організаціями області — аптечним управлінням, облспоживспілкою і лісгоспзагом. При цьому слід брати до уваги, що аптечним управлінням важко проводити заготівлю лісових видів лікарських рослин, особливо в заказниках. Цим мають займатися лісгоспзаги й облспоживспілки.

2. В кожному районі області проводити охорону рідкісних і зникаючих видів дикорослих лікарських рослин. З цією метою заборонити їх збирання. Особливу увагу слід звернути на заготівлю лікарської сировини з незабезпечену сировиною базою. Заготівлю лікарської сировини цієї групи потрібно обмежити і взяти під контроль.

3. Встановити список видів лікарської сировини з забезпечену сировиною базою і визначити обсяг заготівлі такої сировини для всіх заготівельних організацій.

4. Для поліпшення охорони природних ресурсів створити єдиний центр, єдину організацію по охороні і раціональному використанню ресурсів дикорослих лікарських рослин.

**ОРГАНІЗАЦІЯ ЗБИРАННЯ І ЗАГОТОВЛІ ЛІКАРСЬКОЮ
РОСЛИНОЮ СИРОВИНІ В ЛИТОВСЬКІЙ РСР**

В. В. САКАЛАУСКАС

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

У Литві з давніх часів використовується широкий асортимент лікарських рослин і історично склалися традиції їх збирання. Ще в 1883 р. в м. Швенченіс місцевий аптекар Н. Тарасейський відкрив пункт по скуповуванню й обробці лікарських трав, що стало основою і нині існуючої Швенченської фармацевтичної фабрики лікарських рослин.

Слід відзначити, що в нашій республіці, у склад якої входить 44 адміністративних райони, заготівлею лікарських рослин займається одне відомство — Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я Литовської РСР. Це дає можливість правильно вивчати й раціонально використовувати наявні ресурси лікарських рослин, організовувати їх охорону.

Раніше майже 30% тоннажу і 65% номенклатури лікарських рослин заготовляли на полях і перелогових землях. Проте територія Литви невелика і республіці потрібна добра земля для вирощування зернових. У зв'язку з цим вирубуються чагарники, осушується вже третій мільйон гектарів заболочених площ. Швидкими темпами знищуються промислові масиви крушини, бобівника, аїру, ялівцю. Різко скочуються зарості лікарських рослин. У ряді випадків вони стають нетриватними у результаті інтенсифікації агротехніки, застосування гербіцидів. У деяких районах Литви збирання лікарських рослин для фармацевтичних потреб заборонено через хімічне забруднення. Все це, а також низькі закупочні ціни і трудомісткість праці ускладнює роботу по заготівлі лікарських рослин.

На території Литви щорічно заготовляється майже 200 тонн лікарських рослин 140—170 назв. Уже кілька років план заготівлі фактично є планом-лімітом, перевиконання якого неможливе, тому що за його виконанням по обсягу й асортименту постійно стежить Державний комітет по охороні природи республіки. План заготівлі лікарської сировини обов'язково погоджується з Комітетом охорони природи і після цього затверджується Радою Міністрів Литовської РСР.

Заготівля лікарської рослинної сировини в республіці здійснюється в кількох напрямах, а саме: штатними і позаштатними заготівниками і силами радгоспу по вирощуванню лікарських трав у Гердишяйського Ботанічного інституту АН Литовської РСР. Основну частину лікарської рослинної сировини (майже 75%) заготовлюють штатні і 19—20% — позаштатні заготівники. Причому 30—38% усієї сировини збирають школярі, а аптечні працівники лише 4—5%. Незначну, але широкого спеціального асортименту кількість лікарської рослинної сировини вирощують радгосп і Ботанічний сад. Усією роботою по вирощуванню, заготівлі та використанню лікарської рослинної сировини в республіці керує відділ лікарських рослин Головного аптечного управління, що складається з трьох чоловік.

Заготовляють лікарську рослинну сировину в Литовській РСР 7 штатних і 12 позаштатних заготівників Швенченської фармацевтичної фабрики лікарських рослин; на території республіки організовано 69 приймально-заготівельних пунктів. В обов'язки заготівників входить, крім безпосередньої роботи по заготівлі, вивчення ресурсів закріплених за ними районів, раціональне використання і відновлення наявних масивів рослин, проведення роз'яснювальної роботи серед населення, в

тому числі у школах, навчання населення як розпізнавати, збирати та піддавати сушінню лікарські рослини.

Слід визнати, що розміщення заготівельних пунктів дуже не, із номірне: найбільша їх кількість спостерігається у Швенченському, Варенському районах. Це пояснюється давніми традиціями, наявністю фабрики і зацікавленістю населення, зумовленою тим, що в районах домінують лісові масиви і малородючі землі.

Головне аптечне управління веде постійну роботу по організації нових заготівельних пунктів. Так, з початку десятої п'ятирічки організовано дев'ять нових пунктів, а в 1979 р. планується відкрити ще два. Заготівельні пункти працюють дуже ритмічно в точно визначений час дня і тижня, що зручно для населення. Пункти оснащені наочними приладдями: брошурами, рекламними листками, гербаріями і цінниками, стандартами на лікарські рослини і технічною документацією.

Особливу увагу працівники Головного аптечного управління Швенченської фабрики приділяють роботі із заготівниками. Щорічно в республіці провадяться комплексні семінари, на яких разом з заготівниками обов'язково присутні працівники Державного комітету по охороні природи, Інституту ботаніки АН Литовської РСР, медичного інституту, станції юних натуралистів, Міністерства освіти. Заготівники знайомляться з питаннями охорони природи, з найновішими досягненнями науки і практики в галузі досліджень лікарських рослин, з питаннями поліпшення якості заготовлюваної сировини. На семінарах заслуховуються звіти всіх заготівників, складається їх затверджується план заготівлі на наступний рік у кількості і номенклатурі.

Протягом року, особливо в період заготівлі лікарської сировини, з консультаціями на місця виїжджають працівники фармацевтичної фабрики і відділу лікарських рослин.

Система оплати праці штатних заготівників складена так, що викликає інтерес працювати все краще. Крім постійного твердо встановленого окладу (100—110 крб.) при добрій роботі виплачується надбавка (до 50%) до зарплати, а при виконанні усіх планових показників видається ще й грошова премія (200—400 крб. на рік).

Позаштатні заготівники працюють на договірних засадах і одержують процентне винагородження від вартості заготовленої сировини. Тут мають місце складні питання, пов'язані з тим, що позаштатним заготівникам не зараховується у трудовий стаж час роботи по заготівлі і не оплачуються листки тимчасової непрацездатності. За таких умов важко знайти постійних працівників. Доводиться мати справу з тими, хто приходить сам, — пенсіонерами, інвалідами, від яких неможна чекати повної віддачі. Очевидно, проблема позаштатних заготівників є актуальною не лише для Литви і її потрібно розв'язувати централізовано.

Велику допомогу у заготівлі лікарської дикорослої сировини надають школярі та пionерські організації республіки. Головне аптечне управління разом з Міністерством освіти провадить щорічні огляди-конкурси по вирощуванню і збиранню лікарських рослин. Конкурси оголошено на всю десяту п'ятирічку. З кожним роком у таких конкурсах бере участь все більша кількість школярів. Якщо в 1976 р. у конкурсі брали участь школи 21 адміністративного району, то в 1977 р. вже 41 району. Нині у республіці є школи, які здають по 4—5 тонн і більше сухої сировини. Учні тільки Швенченського району у 1978 р. зібрали 27, а Варенського — 19 тонн сухої сировини.

Відповідно до положення про огляди-конкурси переможцями оголошуються не тільки окремі школи, а й відділи народної освіти і штатні заготівники. Переможці конкурсу нагороджуються преміями по

100—300 крб., дипломами Республіканського комітету профспілки медичних працівників I, II, III ступеня. Тільки у 1978 р. на преміювання було витрачено 3500 крб., у 1977 р.—3600, у 1976 р.—3999. (Так використовуються 2% відрахування від закупочної вартості заготовленої дикорослої сировини). Про підсумки конкурсів та їх переможців оголошується у республіканській пресі, по радіо і телебаченню.

Головне аптечне управління і Міністерство освіти республіки провадять велику роботу з керівниками загальноосвітніх шкіл і вчителями ботаніки та біології. На базі фармацевтичної фабрики для вчителів-біологів шкіл республіки (44—50 чол.) регулярно провадяться двоєдні семінари з питань заготівлі і вирощування лікарських рослин. Виступаючи на семінарах вчителів у районах і містах, наші лектори знайомлять вчителів ботаніки і біології з питаннями культивування лікарських рослин на пришкільних ділянках.

Ми часто виступаємо з питань організації заготівлі лікарських рослин на республіканських курсах удосконалення вчителів під час учнівських канікул, на сторінках республіканських газет «Радянський учитель» і «Піонер Литви». Республіканське радіомовлення і телебачення провадять постійні передачі «Здоров'я», «Рідна земля», «Погляд на природу», в яких бере участь Головне аптечне управління. Одна-две передачі на рік по телебаченню і дві-три радіопередачі повністю присвячуються лікарським рослинам. Крім того, в спецалізованих аптеках лікарських рослин (їх у нас чотири і два філіали) і в центральних районних аптеках відвідувачі можуть прослухати відповідний магнітофонний запис. Разом з працівниками Міністерства освіти наші співробітники часто відвідують ті школи, де збирання лікарських рослин організовано незадовільно.

Певну роботу по заготівлі лікарської сировини виконують також центральні районні аптеки. На них покладено завдання провадити інформаційну роботу серед населення, організаційну роботу серед школярів і, в окремих випадках, брати безпосередню участь у заготівлі лікарської рослинної сировини. В тих районах республіки, де відсутні заготівельні пункти, центральні районні аптеки приймають лікарську сировину, зібрану школярами і населенням, з наступною передачею її Швенченській фабриці. В кожній центральній районній аптекі призначений відповідальний виконавець, який організовує всю цю роботу і до того ж в межах району читає лекції, дає консультації, виступає у пресі і по місцевому радіомовленню з питань про лікарські рослини.

Завідуючим центральними районними аптеками доручено культивування лікарських рослин. З цією метою використовуються землі колгоспів, радгоспів і лісових господарств, що піддалися ерозії. На таких землях висажуються рослини і дерева, що мають лікарське значення: липа, шипшина, обліпиха, горобина. Ця робота провадиться за планом, складеним на десяту п'ятирічку.

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я Литви підтримує тісний постійний зв'язок з вченими республіки. За нашими замовленнями співробітники науково-дослідних інститутів виконують ряд робіт, важливих для дальнього розвитку і розширення заготівлі лікарської сировини. Так, співробітники Інституту ботаніки, Інституту економіки, Науково-дослідного інституту лісового господарства АН Литовської РСР глибоко вивчають лікарські рослини: кремену, мучницю, материнку. На основі одержаних даних Головне аптечне управління республіки організовує роботи по впровадженню в культуру цих рослин у підвідомчому радгоспі.

Вчені республіки беруть участь в усіх семінарах, що провадить Головне аптечне управління.

Тісний зв'язок підтримує Головне аптечне управління і фармацев-

тичний факультет Каунаського медичного інституту. Студенти факультету під керівництвом досвідчених викладачів займаються визнанням ресурсів лікарських рослин, виконують роботи по догляду за сівом культивованих рослин у радгоспі. На базі радгоспу організований студентський загін по вирощуванню лікарських трав.

Рік у рік при природних ресурсах лікарських рослин, що зменшуються, особливо важливого значення набуває питання раціонального й бережливого їх використання й охорони. В Литовській РСР це питання розв'язується спільними зусиллями Державного комітету по охороні природи, Головного аптечного управління і Інституту ботаніки АН Литовської РСР.

Радою Міністрів республіки було прийнято відповідну постанову про планомірне збирання і заготівлю лікарської рослинної сировини. Міністерство лісового господарства і промисловості, меліорації і водного господарства та інші міністерства і відомства республіки повинні заздалегідь інформувати Головне аптечне управління про плани по осушуванню, вирубці, озелененню та інших роботах, що провадитимуться на земельних площах, де зростає значна кількість лікарських рослин. У республіці введено систему дозволу на збирання плауна. З 1976 р. цілком заборонено заготівлю мучници.

Нині у Литві провадяться роботи по створенню заповідників таких лікарських рослин, як мучниця, аїр, конвалія, трилісник. Визначаються їх площи. Створення таких заповідників, безумовно, принесе користь загальній справі.

Ресурси лікарських рослин республіки постійно вивчаються. Важливе місце в цьому питанні належить проведенню ресурсних експедицій, в яких беруть участь представники науково-дослідних інститутів, Каунаського медичного інституту і Головного аптечного управління, а також господоговорам. На основі договору, складеного з литовським лісовпорядкувальним підприємством «Ліспроект», поступово вивчаються ресурси лікарських рослин лісів, проводиться їх інвентаризація. Інвентаризуються такі рослини, як чорниці, бруслиці, мучниця, конвалія, чебрець, суніці, крушина, плаун, ісландський мох, звіробій, яловець, бобівник, цмин, горобина. За 1976—1977 рр. обстежено п'ять лісгоспів, а у 1978 р. — чотири. З 1978 р. інвентаризацію лікарських рослин включено у план робіт з таксації лісів і тепер ми одержуємо результати у вигляді карт. До карт додаються дані, що характеризують масиви лікарських рослин.

Ресурси лікарських рослин нелісових місцевостей вивчаються студентами фармацевтичного факультету. За останні роки вивчено ресурси двох районів республіки. Роботи в цьому напрямку тривають.

Господоговори складаються не тільки на дослідження ресурсів, а й з метою одержання рекомендацій по відновленню деградованих масивів лікарських рослин.

УДК 614.27

ОРГАНІЗАЦІЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНІ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Н. М. ЗАРУБІНА

Контрольно-аналітична лабораторія аптекоуправління
Полтавського облвиконкому

На Полтавщині щороку заготовляється велика кількість лікарської рослинної сировини. Так, у 1978 р. було заготовлено 63 тонни лікарських рослин при плані 55,4 тонни. В усіх 25 районах області заготівля лікарських рослин провадиться за планованим асортиментом. У 1978 р. асортимент зібраних трав становив більш як 50 назв. Особливо

багато заготовлено трави звіробою, листя підбілу, конвалії, трави сочої кропиви, спориша, деревію, череди, плодів шипшини тощо. Тільки трави спориша заготовлено близько 9 тонн, плодів шипшини більше 13 тонн, трави звіробою 8 тонн.

Щоб оперативніше провести аналіз лікарської сировини і вчасно забезпечити нею аптеки і фармацевтичну фабрику, контрольно-аналітична лабораторія в деякій мірі змінила порядок контролю лікарської рослинної сировини. До 1977 р. лікарські трави на центральний аптечний склад приймалися від аптек лише після перевірки в контрольно-аналітичній лабораторії. Це ускладнювало своєчасну здачу лікарської сировини і забезпечення нею аптек та фармацевтичної фабрики.

Вивчення цього питання показало, що при старанно виконаному первинному товарознавчому аналізі сировина, як правило, контрольно-аналітичною лабораторією не бракується, тобто і хімічний склад, і інші константи, що визначаються згідно з ДФ Х і гостами, відповідають поставленим вимогам. У зв'язку з цим, починаючи з 1977 р., велику відповіальність за якісне приймання лікарської рослинної сировини покладено на контрольно-аналітичну службу в районі. Основна ланка у прийманні лікарської сировини — первинний товарознавчий аналіз. Аптеки району здійснюють приймання лікарської сировини від заготівників згідно з даними товарознавчого аналізу, який виконується хіміком-аналітиком сільської або центральної районної аптеки. Для проведення товарознавчого аналізу здебільшого не вимагається ніякого додаткового обладнання, і тому він може бути виконаний в умовах аптеки. Центральні районні аптеки великими партіями (з усіх аптек району) здають на центральний аптечний склад лікарську рослинну сировину за товарознавчим аналізом.

Хімік-аналітик складу старанно оглядає сировину, що надійшла: якість пакування, цілісність тари, відсутність патьоків та інших дефектів, наявність відповідної бірки з зазначенням назви сировини, заготівника (№ аптеки), часу заготівлі і ваги сировини (тара, брутто, нетто). Кожну партію сировини супроводжує протокол первинного товарознавчого аналізу, виконаний центральною районною аптекою і завірений керівником аптеки. Лікарська сировина, що надійшла на склад, збирається у відділі лікарських трав у великих партіях, і хімік-аналітик робить відбір середньої проби згідно з ДФ Х в контрольно-аналітичну лабораторію на повний хімічний аналіз. Згідно з висновком контрольно-аналітичної лабораторії працівниками відділу лікарських трав на кожній упаковці з лікарською рослинною сировиною відмічається номер і дата виконання аналізу, після чого трави надходять на фармацевтичну фабрику для подрібнення і фасовки. Такий порядок прискорив приймання лікарських трав на аптечний склад і виключив дублювання аналізів контрольно-аналітичною лабораторією. Раніше повному хімічному аналізу в лабораторії піддавалася лікарська сировина однієї і тієї ж назви кілька разів.

Завдяки впорядкуванню приймання лікарських трав у 1978 р., наприклад, кількість аналізів лікарської рослинної сировини, проведених у лабораторії, зменшилась майже вдвое.

Контрольно-аналітична лабораторія провадить велику роботу з питань приймання лікарської рослинної сировини з хіміками-аналітикарами центральних районних аптек і особами, відповідальними за приймання лікарських трав. Щороку перед початком заготівельного сезону з ними провадяться семінари з питань проведення первинного товарознавчого аналізу, правил зберігання лікарської сировини, її пакування і т. д. На семінарах хіміки-аналітики обмінюються досвідом роботи. Для всіх хіміків-аналітиків підготовлено методичні матеріали по проведенню товарознавчого аналізу, розмножено таблиці якісних реакцій

на основну лікарську сировину і т. д. Крім того, для кожної аптеки надруковано матеріали по зберіганню лікарських трав і строки їх придатності згідно з методичними вказівками лабораторії НОП і управління Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР.

Введено єдиний зразок протоколу товарознавчого аналізу лікарської рослинної сировини і порядок обліку первинних товарознавчих аналізів, виконуваних хіміком-аналітиком центральної районної аптеки по району. У стандарті контрольно-аналітичної лабораторії АЛК-5 «Організаційно-методичне керівництво хіміком-аналітиком центральної районної аптеки підвидомочою мережею» наведено таку форму обліку товарознавчих аналізів.

Хіміки-аналітики лабораторії при комплексних обстеженнях перевіряють впровадження стандарту, звертаючи особливу увагу на організацію контролю за якістю лікарської рослинної сировини в аптеках району. Контрольно-аналітична лабораторія щомісяця перевіряє своєчасність відбирання зразків лікарської рослинної сировини на аналіз зі складу. Однак ще мають місце випадки надходження на аналіз в лабораторію лікарської рослинної сировини від аптек, а не зі складу. Це зв'язано з тим, що аптеки, заготовляючи лікарські трави, з дозволу аптечного управління залишають частину їх для своїх потреб і тому, щоб уникнути необґрунтovаних відмовлень, лабораторія виконує повні хімічні аналізи деяких видів лікарської рослинної сировини окремим аптекам.

Як недолік слід відмітити і те, що до цього часу не в усіх центральних районних аптеках працюють досвідчені хіміки-аналітики, а іноді вони взагалі відсутні, і товарознавчий аналіз виконується не якісно, з порушенням вимог стандартів і Державної фармакопеї СРСР. Середня проба в аптеках відбирається іноді неправильно і тому мали місце випадки повернення лікарської рослинної сировини в аптеки зі складу.

Однак ми вважаємо, що при дальншому поліпшенні організації заготівлі і контролю лікарської рослинної сировини цих недоліків можна уникнути.

УДК 614.27

ПРО ЗАЛУЧЕННЯ ПІОНЕРІВ ТА ШКОЛЯРІВ ДО ЗБИРАННЯ І ЗАГОТОВЛІ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

К. Л. ДЕЙНЕКА

Аптека № 198 аптеоуправління Київського облвиконкому

Від початку свого становлення людство використовувало дарунки зеленого церства: харчувалося корінням та плодами рослин, споруджувало будівлі, добувало вогонь, одягалось і лікувало всілякі хвороби.

Цілющи рослини не втратили свого значення і в сучасній медицині, проте тепер лікування лікарськими рослинами поставлено на наукову основу. Дикорослі лікарські рослини використовуються у вигляді настоїв, відварів, витяжок, а також індивідуальних речовин, потреба населення в яких рік у рік зростає. З лікарських засобів, що використовуються в медичній практиці,— 40% рослинного походження.

Отже, люди повинні якнайбільше знати про роль і значення лікарських рослин. І дати їм ці знання повинні насамперед аптечні працівники.

В одному з мальовничих куточків квітучої України виросло нове сучасне село Нові Циблі. В січні 1974 року в ньому було організовано

аптеку. Надаючи величного значення лікарським рослинам у боротьбі з недугами, керівництво аптеки відразу ж звернулося до директора , коли з тим, щоб організувати збирання лікарських рослин в нашому селі. Адже найенергійніші, найклопотливіші, найдопитливіші — це діти. І любов до рідної природи, турботу про людей в них потрібно виховувати ще з раннього дитинства.

Учням було прочитано лекції про лікарські рослини, їх значення в лікуванні хворих, а також про збирання, сушіння та заготівлю цілющих трав. На позакласних годинах пionерів та школярів ознайомили з гербарієм лікарських рослин, особливу увагу звернули на ті з них, що зростають на території нашого села. Весною та влітку учням було показано лікарські рослини безпосередньо на місцях зростання — в полі, в лісі.

Поряд із заготівлею лікарських рослин велику увагу було приділено їх охороні. І з вчителями та вихователями продовжених груп, і з дітьми було проведено заняття про правила збирання дикорослої лікарської рослинної сировини. Щоб і на наступні роки зберегти різні види лікарських рослин, ми навчили наших збирачів при збиранні на кожному квадратному метрі залишати по 2—3 рослини. Увагу дітей було звернено і на те, що при заготівлі трави її слід зрізати, а не рвати з корінням, та ін.

Уже за літній період 1974 року учні Циблівської школи заготовили і здали в аптеку 1760 кг сухих лікарських рослин.

Справу заготівлі лікарських рослин підтримали і пенсіонери. З ними бесіди про лікарські рослини проводились в аптекі, в амбулатоїї в індивідуальному порядку. Ряд бесід про цінність лікарських рослин, що зростають у нашій місцевості, було прочитано працівникам полів на польових станах.

Такі заняття з учнями і бесіди з населенням аптечні працівники провадять систематично. Ми нагадуємо, коли настав час збирати ту або іншу рослину і правила її збирання та заготівлі, підтримуємо в дітях інтерес до цієї важливої справи.

З метою популяризації лікарських рослин та збільшення їх заготівлі на аптечних пунктах, прикріплених до аптеки № 198, та в школах вивішено кольорово оформлені санбюлетені.

У 1975 році піонервожатою та бюро комітету комсомолу Циблівської школи було організовано змагання серед комсомольських груп, піонерських загонів та жовтніян. У результаті школярі заготовили 2246 кг сухих лікарських рослин. Переможців було нагороджено почетними грамотами, два учні-переможці відпочивали в республіканському піонерському таборі «Молода гвардія», сім школярів — переможців конкурсу «Аптека Айболіта» — одержали цінні подарунки.

У 1976 році до справи збирання й заготівлі лікарських рослин було залучено школярів с. Лецьки, які тепер також здають лікарські рослини в аптеку, хоч відстань до неї становить 8—10 км. За рік вони заготовляють по 120—180 кг сухої сировини.

Усього в 1976 році учнями було заготовлено 4618 кг, а в 1977 році — 6217 кг 19—20 видів сухих лікарських рослин.

У 1978 році весна та початок літа були засушливі. Але й за цих несприятливих умов школярі здали в аптеку 4910 кг лікарської рослинної сировини. Весною учні заготовили колективно 27 кг соснових бруньок, а виручені гроші перерахували у Фонд миру. Кращі збирачі лікарських рослин провели місяць в піонертаборі «Молода гвардія», а 29 школярів було нагороджено цінними подарунками. Подарунки піонерам та школярам вручають на урочистій лінійці з нагоди закінчення навчального року. На це свято приїздять працівники аптекоуправління, запрошується представники громадськості села, а також

інваліди Великої Вітчизняної війни, що знаходяться на лікуванні в місцевому госпіталі.

Завдяки такій організаційній роботі з учнями і населенням у селах в аптекі завжди є всі необхідні лікарські трави в широкому асортименті. Ті рослини, що зростають у нашому районі в обмежених кількостях, ми висадили на присадибній ділянці біля аптеки. Це — черемха, горобина звичайна, чорноплідна, абрикоси, ревінь, валеріана, со-бача кропива, коріандр, смородина, береза, підбіл, обліпиха, деревій. В кожному квітнику села можна побачити нагідки, які жінки висівають з тим, щоб потім здати в аптеку.

Для поширення передового досвіду по заготовілі дикорослих лікарських рослин у 1979 році було проведено заняття в школах сіл Хоцьки і Ташань. На пришкільніх ділянках в цих селах тепер також висівається насіння нагідок.

Учні Циблівської та інших сільських шкіл не всі стануть фармацевтами або біологами, але в них з дитинства виховується любов до рідної природи і вміння цінити і берегти її дари. Разом з тим вони роблять велику корисну справу, вносячи свій посильний внесок в охорону здоров'я радянських людей.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.21/26.074:543.545

ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОФОРЕЗУ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ АНАЛІЗІ

Т. В. ГРИГОР'ЄВА

Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації, Москва

Останнім часом електрофорез широко використовується у фармацевтичній практиці для аналізу лікарських речовин і встановлення їх фізико-хімічних характеристик. Використання електрофорезу набуває великого значення особливо в таких випадках, коли іншими фізико-хімічними методами фракціювання не можна більш повно розділити і визначити деякі компоненти в складних сумішах. Методом електрофорезу присвячено ряд монографій і оглядів (3, 5, 8, 9, 14, 24, 34), з яких видно, що вибору носіїв і умовам проведення аналізу приділяється багато уваги. Як носії (підтримуючі середовища) використовується хроматографічний папір, крохмаль, агар-агар, силікагель, окис алюмінію, сефадекси, плівки і різні порошки з ацетату целюлози, поліакриламіду та ін. (5, 16, 38). Нижче наводяться найбільш визнані методики електрофорезу, які використовуються для дослідження різних класів лікарських речовин.

Електрофорез на папері. Широке використання електрофорезу на папері зв'язано з доступністю носія і речовин, необхідних для одержання електролітів, простою методик дослідів, високою дозволяючою можливістю методу, хорошою відновлюючістю при повторенні. До негативних сторін методу відносять високу адсорбцію паперу, нерівномірність і непрозорість його будови, що утруднює дальше кількісне визначення. Ряд авторів до негативних сторін відносить також значні електроосмотичні потоки, що виникають при електрофорезі на целюлозному папері, що приводить до викривлення зон фіксації (14, 15, 38, 39). Фракціювання в цьому випадку проводять при порівняно низькій напрузі (100—400 в). Якщо використовувати високу напругу, то виділятиметься велика кількість тепла, що приведе до швидкого випарування буферного розчину і відповідно до викривлення зон.

За допомогою низьковольтного електрофорезу на папері вивчено електрофоретичну поведінку глікоалкалойдів картоплі (2), проведено електрофоретичний розділ суми алкалойдів настойки дурману (21). Методом електрофорезу на папері при напрузі 400 в встановлено умови виявлення й очистки новокаїну і *n*-амінобензойної

кислоти (18). Встановлено оптимальні умови ідентифікації пахікарпіну, хініну, папа-
вичину, дібазолу, новокайнаміду, *n*-амінобензойної кислоти за електро-
форетичними спектрами (17). Електрофорезом на папері проведено надійну очистку
пахікарпіну, хініну, дібазолу в середовищі 5% розчину оцтової кислоти при напрузі
400 в. Проведено електрофоретичну очистку в боратному буферному розчині ряду
алкалоїдів стрихніну, бруцину, атропіну, кокайну. Розроблені методи знайшли за-
стосування в хіміко-токсикологічному аналізі (6, 13). Практичний інтерес має метод
електрофорезу для виявлення сторонніх домішок, що є продуктами радіолітичного
розділення в морфіні, кодеїні й ефедрині (19). Хороше розділення ароматичних суль-
фокислот одержано електрофорезом на папері, змоченому 1 н. розчином оцтової
кислоти при напрузі 260 в. Грунтуючись на різниці в рухливості речовин, яка про-
порціональна кількості SO_3^{H} -груп в молекулі, визначено їх кількість у сульфокисло-
тах антрахіону, нафталіну, нафтолів, нафтиламінів (37). Відмічено цікаву можли-
вість використання електрофорезу для дослідження нейтральних молекул, таких, як
цукрові кислоти, аміноцукри, а також глюкози, рибози та ін., цукрів у вигляді за-
ряджених комплексів з боратними молібдатами, станатами (32). Показано успішне
використання низьковольтового електрофорезу в боратному буфері з pH 9,0 для
виявлення швидкості міграції глюкози, рибози і сахарози (29), а також для фрак-
ціювання вуглеводів у буферному розчині гліцерин—борна кислота (35). Розділено
і встановлено наявність глікозидів сени у вигляді боратного комплексу. Метод
також використаний для розділення сенозидів та інших похідних 1,8-дигідроксіан-
трацену (26, 41).

Для скорочення часу розділення використовують високовольтовий електрофорез (400—2500 в), який дає можливість одержати найбільш ефективне, чітке роз-
ділення речовин. Високовольтовий електрофорез успішно використовується для роз-
ділення хінолінових основ і фенолів у формамідних розчинах бензойної кислоти і
карбонату натрію різних концентрацій (30). Розроблено швидкий метод розділення
пропіфеназону, метаквіалону, феназону при pH 1,9 в системі оцтова кислота — мура-
шина кислота—вода (15:8:80). Цей метод являє інтерес для використання його в
хіміко-токсикологічному аналізі (28).

При високій величині потенціалу вивчені умови електрофоретичного розділен-
ня 15 похідних амфетаміну (метамфетаміну, етиламфетаміну, метоксифенаміну та
ін.) в середовищі буферних розчинів (pH 2,37—8,10) (25). Вивчено можливість ви-
користання телурової кислоти для розділення цукрів та інших поліоксисполук в
електрофорезі на папері при напрузі 100—2000 в. Цей метод запропоновано для
аналізу поліолів (22). З допомогою високовольтового електрофорезу на смужках
фільтрувального паперу проведено розділення метилпохідних тіоамідів (40). Великої
уваги заслуговує можливість комбінації електрофорезу з хроматографією і УФ
спектрофотометрією. Комбінування цих методів дало можливість вивчити комплек-
соутворення морфіну з полівінілпіролідоном (7).

Електрофорез в тонких шарах носія і на плівках. Електрофорез в тонкому
шарі поряд з позитивними сторонами тонкошарової хроматографії має ряд переваг.
Завдяки вибірковій електрофоретичній рухливості метод відкриває можливості для
розділення речовин, близьких за структурою. При електрофорезі в тонкому шарі
відмічено меншу дифузію речовин, зростає чутливість деяких реакцій виявлення речо-
вина, зони адсорбції речовин більш компактні, завдяки чому якість розділення вище
і набагато простіше провести кількісну оцінку (9, 38).

Переваги тонкошарового електрофорезу порівняно з методикою електрофорезу
на папері полягають у кращому розділенні речовин, вищій якості розділення і прос-
тоті проведення кількісної оцінки; завдяки комбінації методик електрофорезу і хро-
матографічного розділення з'являється можливість одержати краще розділення за
більш короткий час (5, 10, 39).

Високовольтний електрофорез в тонких шарах носія використаний для вияв-
лення вітамінів, ароматичних амінів, стероїдних гормонів, препаратів груп хіноліну
та ізохіноліну, піразолону та пурину і ряду препаратів протитуберкульозної дії.
Для зазначених груп ліків розроблено умови електрофоретичного процесу в тонких
шарах і запропоновано методики виявлення речовин, що вивчаються, в лікарських
формах (10—12).

Електрофорезом в тонкому шарі силікагелю успішно проведено якісний аналіз таблеток «Вітациклін», що мають у своєму складі тетрациклін, вітамін В₁, В₂, С(1). Для розділення, виявлення і кількісного визначення похідних вітаміну В₁₂ (діакобаламін, оксокобаламін, метилкобаламін і коамамід) як посій використано смужки з целогелем (ацетат целюлози) (36).

Методом тонкошарового електрофорезу (450 в) вивчено міграцію амфетаміну залежно від величини pH буферних розчинів. Як носій використано тонкі шари окису алюмінію, целюлози і силікагелю (27). Електрофорез в тонкому шарі целюлози використано для розділення суміші 19 алкалоїдів (сульфату атропіну, бруцину, кокаїну, колхіцину та ін.), високовольтовий електрофорез (150 в/см) — для аналізу кодеїну фосфату. Останній скоротив час порівняно з методикою низьковольтового електрофорезу (33 в/см) в 3—4 рази. Електрофоретичну поведінку 31 ароматичного аміну вивчено в аніонообмінних шарах з полістиролу. Показано, що вони можуть бути успішно використані для електрофоретичного розділення аміонафтолов (31). Успішно проведено розділення гліказидів і агліконів за допомогою тонкошарового електрофорезу на силікагелі при напрузі 1000 в. Використано боратні, фосфатні буферні розчини, а також суміш піридин—оцтова кислота (33).

Електрофорез у гелях. Електрофорез у гелях крохмалю, агар-агару, поліакриламіду та ін. грунтуються як на різниці електрофоретичної рухливості речовин залежно від заряду їх молекул, так і на різниці молекулярних ваг компонентів. У ряді робіт показано, що ефект молекулярного сита не в усіх видах гелю відіграє одинакову роль (4, 16), наприклад, в агар-агаровому гелі він дуже мало проявляється. Най-ефективнішим носієм може бути поліакриламідний гель, який широко використовується для якісного аналізу протеїнів і високомолекулярних сполук (16, 20, 39).

ЛІТЕРАТУРА

1. Аксенова Э. П., Материалы II Всесоюзного съезда фармацевтов, Рига, 1974, 171—172. — 2. Байзолдацов Т., Химия природных соед., 1972, 8, № 6, 811—812. — 3. Вестфаль Н. И., Аптечное дело за рубежом, М., 1970, 91—103.
4. Вундерли Х., В кн.: Аналитические методы белковой химии, М., ИЛ, 1963, 151—166, 167—178. — 5. Духин С. С., Дерягин Б. В., Электрофорез, М., «Наука», 1976, 277—297. — 6. Ионов И., Цанков И., Фармация (блг.), 1977, 27, № 1, 25—31. — 7. Калашников Г. А., Материалы III Всерос. съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 185. — 8. Кейл Б., Лабораторная техника органической химии, М., «Мир», 1966, 528—545. — 9. Книжник А. З., Электрофорез в тонких слоях носителя в фармацевтическом анализе, М., 1976. — 10. Книжник А. З., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени доктора фарм. наук, М. 1972. — 11. Книжник А. З., Печеников В. М., Сенов П. Л., Фармация, 1970, 19, № 2, 64—67. — 12. Книжник А. З., Лебеденко В. Я., Попков В. А., В кн.: Хроматографические методы в фармации, Тбилиси, 1977, 60—67. — 13. Кривошеева С. К., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, Львов, 1975. — 14. Ларский Э. Г., Методы зонального электрофореза, М., «Медицина», 1971, 5—62. — 15. Ледерер М., Введение в электрофорез на бумаге и родственные методы, М., ИЛ, 1956. — 16. Маурер Г., Диск-электрофорез, М., «Мир», 1971. — 17. Песахович Л. В., Материалы III Всерос. съезда фармацевтов, Свердловск, 1975, 203—204. — 18. Радюк М. И., Автореф. диссертации на соиск. уч. степени канд. фарм. наук, Тюмень, 1973. — 19. Чакчир Б. А., Рябых Л. Д., Грачев С. А., Материалы III Всерос. съезда фармацевтов, 1975, Свердловск, 112—114. — 20. Электрофорез в поликарбамидном геле и его применение в биологии, с/х, медицине и пищевой промышленности. Труды Всесоюзного семинара 14—18 декабря 1971, М., 1972. — 21. Ядрев В. Н., Муравьев И. А., Смирнов Е. С., В кн.: Исследование лекарственных препаратов природного и синтетического происхождения, Томск, «Томский университет», 1975, 52—53.
22. Aecofie B. M., Popiel W. J., Talanta, 1973, 20, № 2, р. 251—254.
23. Alfred S. C., J. of Chromatography, 1971, 60, № 2, р. 371—376. — 24. Bieg M., Electrophoresis. Theory, methods and applications, N. X. Acad. press., 1959. — 25. Cattani G. P., Lederer M., Polidori F., J. of Chromatography, 1972, 71, № 2, 370—375. — 26. Chang, Tu-Ming, Ferguson N. M., J. of Pharmacy Sciences, 1974, 63, № 8, р. 1316—1318. — 27. Cholis N. H., McQuade M., Cholis M., Pharmazie, 1976, 31, № 6, 381—382. — 28. Klug E., Archiv Pharmazie, Weinheim, 1976, 309, № 9, 715—720. — 29. Kraus G.-J., Kraus G., Wissenschaft und Fortschritt, 1974, 24, № 2, 76—79. — 30. Krawczyk A., Chemistry analytical, 1973, 18, № 4, 839—859. — 31. Lepri L., Desideri P. G., Coas V., J. of Chromatography, 1974, 90, № 2, 331—339. — 32. Lücke J., Zeitschrift Naturforschung, 1974, 29b, № 1—2, 5—7. — 33. May C. E., Brown J. M. A., J. of Chromatography,

1970, 53, № 2, 399—402.—34. Moody G. J., Thomas J. D. R., Practical electrophoresis. Waltford, 1975.—35. Petesson B., Theader O., Acta chemica scandinavica, 1973, 27, № 6, 1900—1906.—36. Tortolani G., Ferri P. G., J. of Chromatography, 1974, 88, № 2, 430—433.—37. Tranc J., Dau Van Hoa, ibid, 80, № 2, 341—344.—38. Smith I., Feinberg I., Paper and Thin-layer chromatography and Electrophoresis, London, 1972.—39. Vamos L., Electrophorese auf Papier und anderen Trägern, Budapest—Berlin, 1972.—40. Wronski M., Mazurkiewicz B., Chemistry analytical, 1976, 21, № 4, 945—947.—41. Zwaving I. H., J. of Chromatography, 1974, № 1, 109—111.

УДК 616.33-002.44-085

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ *

В. Є. КУШНІР

Київський медичний інститут

Сучасна фармакотерапія виразкової хвороби базується на уявленнях про участь у її патогенезі нервових, гуморальних (у тому числі гормональних) і місцевих факторів. В основі захворювання лежить розлад нейро-гуморальної регуляції трофіки тканин гастро-дуоденальної зони. Він з'являється на фоні «незбалансованого» переважання парасимпатичної (холінергічної) активності, а також відносного зниження функціональних можливостей і перенапруження симпато-адреналової системи. В цих умовах секреція активного шлункового соку здійснюється при зниженні стійкості тканин шлунка і дванадцятипалої кишki щодо лептичного діяння. Виникнення ерозивно-виразкового пошкодження слизової оболонки шлунка (дванадцятипалої кишki) супроводжується зниженням регенерації та поширенням виразкового процесу в глибину, склеротичними змінами оточуючих виразку тканин.

Фармакотерапія має мету нормалізувати функціональний стан центральної і вегетативної нервової системи, вплинути на порушену нейрогуморальну регуляцію трофіки тканин шлунка і дванадцятипалої кишki, а також сприяти нейтралізації місцевих патогенетичних факторів (зокрема, знищити кислотно-пептичну активність шлункового вмісту й усунути порушення моторно-евакуаторної функції).

Беручи до уваги зазначені теоретичні уявлення, при викладенні матеріалу про лікарські засоби, що застосовуються для лікування виразкової хвороби, доцільно скористатися їх функціональним групуванням, яке застосовує М. Д. Машковський у восьмому виданні широко відомого довідника «Лекарственные средства» (М., 1977 р.).

Снотворні засоби. «Лікування сном» (за допомогою снотворних, які хворий приймав кілька разів на день), що призначалося у минулі роки, нині не застосовується через токсичність і недостатню ефективність. Необхідність у застосуванні снотворних засобів у хворих виразковою хворобою найчастіше виникає тоді, коли їх гурбують ночні болі, що заважають сну. Як показує наш досвід, у цих випадках іноді достатньо протягом кількох днів за допомогою снотворного дати можливість хворому «проспати нічний біль» для того, щоб надалі сон не порушувався. Можна призначити за півгодини до сну одне з поширеных снотворних засобів: фенобарбітату 0,1; нембуталу 0,1; барbamілу 0,1—0,2; еуноктину 0,01; ноксирону 0,25. Звичайної препарати добре переносяться хворими, однак можливі і побічні явища. Снотворні можуть викликати порушення функції печінки, яка у хворих виразковою хворобою зерідко буває втягнута у патологічний процес. Іноді відзначається запаморочення, сухість у роті, підвищення температури тіла. Для того, щоб вчасно помітити побічні явища і не допускати привикання, призначати снотворні хворим виразковою хворобою краще в умовах стаціонару.

Психотропні препарати. Нейролептичні засоби мають виражену антипсихотичну ефективність і тому здебільшого використовуються у психіатричній клініці. Все ж, коли

* У цій статті викладаються питання медикаментозного лікування хворих виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишki на основі багаторічного досвіду роботи гастроenterологічного відділення клініки кафедри факультетської терапії Київського медичного інституту.

у хворих виразковою хворобою виникають нудота і блювота, не пов'язані з органічним стенозом пілоруса, слід застосовувати виражену протиблювотну дію аміна (0,5 мл 2,5% розчину внутрішньом'язово один-два рази в день) або етапіратину (внутрішньо в таблетках по 0,04 г два-три рази в день). Для полегшення сильних болів протягом кількох днів (тільки в умовах стаціонару) можна призначати дроперидол внутрішньом'язово по 1 мл 0,25% розчину один-два рази в день). Тривале застосування нейролептиків не показане, тому що ці засоби пригнічують активність симпато-адреналової системи і підвищують парасимпатичний тонус, можуть підвищувати шлункову секрецію. Деяким засобам цієї групи (резерпін та його препарати) притаманна ульцерогенна активність. Транквілізатори не мають виражених анти-психотичних властивостей, але викликають заспокоєння збуджених хворих, цілюще впливають на гіпоталамічну вегетативну регуляцію. Вони ефективні при лікуванні хворих виразковою хворобою з вираженими невротичними проявленнями. В таких випадках призначають хлордіазепоксид (еленіум) або діазепам (седуксен) у таблетках по 0,0005 г два-три рази в день, мепротан (мепробамат) у таблетках по 0,2 г або тріоксазин по 0,3 г також два-три рази в день; дози знижують поступово. Підшкірне введення седуксену (1,0—2,0 мл 0,5% розчину) застосовується рідше, наприклад, перед болючими діагностичними маніпуляціями.

Седативні засоби призначаються для підкислення процесу гальмування у центральній нервовій системі; вони мають заспокійливу і легку снотворну дію. Так, іноді застосовують внутрішньовенні введення 10% розчину натрію броміду щоденно по 10 мл, усього 10—15 ін'екцій. Призначення різних седативних засобів регос (мікстури з бромом, валеріаною, настої трави собачої кропиви тощо) можливе лише при відсутності супроводжуючого виразкову хворобу гастриту, коли ці засоби погано переносяться через їх подразливу дію на слизову шлунка.

Тут же слід згадати про протигістамінні засоби. Так, димедрол у зв'язку з властивою йому легкою снотворною дією призначають по одній-дві таблетки 0,05 г перед сном, діпразин (піпольфен частіше застосовується як засіб, що попереджає й заспокоює блювоту) вводиться внутрішньом'язово по 1,0—2,0 мл 2,5% розчину. Саме антигістамінна активність цих засобів при лікуванні хворих виразковою хворобою використовується рідко, тому що вони не впливають на ефекти гістаміну щодо шлунка і істотно не змінюють його функціональний стан.

Аналгезуючі засоби. Наркотичні анальгетики останнім часом рідко застосовуються при лікуванні хворих виразковою хворобою через небезпеку виникнення пристрасті. Все ж таки при жорстоких болях в умовах стаціонару важко обійтися без призначення промедолу. Цей препарат викликає пристрасть значно рідше, ніж морфій, і на відміну від останнього не спричиняє спастичного скорочення гладкої мускулатури. Можна використовувати описану нижче «першу суміш», яка містить малі дози промедолу. За багато років застосування цієї суміші у факультетській терапевтичній клініці Київського медичного інституту не спостерігалося жодного випадку виникнення пристрасти до нього. Призначення хворим на виразкову хворобу ненаркотичних анальгетиків (похідних саліцилової кислоти, піразолону та аніліну) нерациональне, тому що в цих препаратів анальгетична і протизапальна активність поєднується з ульцерогенною активністю — ці препарати самі можуть викликати виникнення так званих «лікарських» (симптоматичних) виразок шлунка і дванадцятипалої кишки. В окремих випадках при наявності сильних болів «під прикриттям холінолітиків» можна ввести внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1,0 мл 25% або 50% розчину анальгіну.

Слабку анальгезуючу і протизапальну активність має імпортний препарат оксиферискорбон натрію (комплексна сполука заліза з натрієвими солями 2,3 дикетогуарнової і алоказанової кислот). Препарат призначають у вигляді повторних курсів внутрішньом'язових ін'екцій (разова доза становить 30 мг препарату, розчиненого 3 мл розчинника). Припускається, що препарат сприятивно впливає на регенерацію виразки. Однак наш досвід застосування цього препарату не дає підстав стверджувати його ефективність.

Холінолітичні (антихолінергічні) засоби. Препарати, що відносяться до цієї групи, займають важливе місце серед засобів лікування виразкової хвороби. Це по-

з'язано з чіткою патогенетичною спрямованістю їх дії — зниження підвищеної ваги іріді імпульсації. Атропіну сульфат здавна застосовується для лікування хворих на холінергічну хворобу. Він блокує М-холінерцептори і колінергічного медіатора — ацетилхоліну. У зв'язку з цим зменшується секреція підшкірних ін'екцій по 0,5—1,0 мл 0,1% розчину, у краплях по 5—10 крапель 0,1% розчину, а також у порошках і пілюлях. Передозування атропіну супроводжується тахікардією, сухістю шкіри і слизових, збільшенням сечовиспускания, атонією кишечника, запамороченням. Чутливість до атропіну в різних хворих неоднакова. У зв'язку з цим при лікуванні атропіном та його аналогами бажаний постійний лікарський нагляд. Атропін протипоказаний при глаукомі, аденої простати. Близькі за дією до атропіну препарати беладонни (настойка беладонни по 5—10 крапель на прийом, екстракт беладонни сухий по 0,015 на прийом). Беладонну можна призначати у складі лорошків з папаверином або з лугами. Також близькі за дією до атропіну пластилін і метацин. Експериментальна перевірка метацину С. Д. Гройсманом (Київський університет ім. Т. Г. Шевченка) показала, що призначення цього препарату регос у звичайних дозах (таблетки по 0,002 г) не ефективне, тому що метацин з кишечника майже не всмоктується. Його краще призначати підшкірно по 1,0 мл 0,1% розчину.

Знайшла застосування при лікуванні виразкової хвороби і група Н-холінолітиків. Ці препарати блокують по відношенню до медіатора ацетилхоліну Н-холінерцептори вегетативних гангліїв і також носять назву гангліоблокаторів. Як показано в ряді робіт (1, 2), для лікування хворих виразковою хворобою доцільно застосовувати призначені дрібно невеликі дози гангліоблокаторів, зокрема бензогексонію. Його можна призначати внутрішньо по 0,05—0,1 г в таблетках два-три рази в день і під шкіру по 0,25 мл 2,5% розчину чотири рази в день за годину до їди. Гангліоблокатори здатні викликати ті ж самі побічні явища, що й периферичні М-холінолітики. Крім того, при призначенні гангліоблокаторів можливе виникнення ортостатичної гіпотензії і навіть ортостатичного колапса. Тому ці препарати, як правило, призначаються в умовах стаціонару при обов'язковому додержанні постійного режиму після ін'екцій. В амбулаторних умовах можна з обережністю призначати гангліоблокатори тільки регос або у вигляді електрофорезу (так, бензогексоній призначається у вигляді електрофорезу 1% розчину, що вводиться з позитивного полюсу гальванічного апарату).

Виправдали себе на практиці лікарські суміші, що призначаються під шкіру і містять невеликі дози атропіну, бензогексонію, папаверину і промедолу (суміш перша); атропіну, бензогексонію і папаверину (суміш друга). Суміші готують в аптекі з розрахунку на одну ін'екцію: атропіну сульфату 0,00025 г, бензогексонію 0,00625 г, папаверину гідрохлориду 0,01 г, промедолу 0,005 г, причому одна разова доза має розчинятися в 0,5 мл дистильованої води, стерилізують кип'ятінням і зберігають у склянках від антибіотиків у розфасовці по 10—15 мл. Призначають ці суміші по 0,5 мл підшкірно чотири рази в день за годину до їди і перед сном. Звичайно в перші дні лікування призначають першу, а потім, після ліквідації бульового синдрома, протягом трьох-чотирьох тижнів — другу суміш.

Для лікування хворих виразковою хворобою можна також рекомендувати такі гангліоблокатори, як діколін (по 0,1 г внутрішньо два-три рази в день), димеколін (по 0,025 г три-чотири рази в день або по 0,25 мл 1% розчину в одному шприці з 0,25 мл 0,1% розчину атропіну сульфату чотири рази в день за годину до їди і перед сном внутрішньом'язово і під шкіру). Так звані «центральні» холінолітики амізин, метамізил та ін.) широкого застосування при лікуванні хворих виразковою хворобою не знайшли через іноді спостережувані при їх призначенні симптоми пошкодження психіки.

Спазмолітичні засоби. Для усунення спастичних болів і спастичних запорів призначаються папаверину гідрохлорид (підшкірно і внутрішньом'язово по 1,0 мл 2% розчину, внутрішньо по 0,03—0,04 г) і но-шпа (внутрішньом'язово по 2,0 мл 2% розчину або внутрішньо по 0,04—0,08 г). Більш ефективні ці засоби у поєднанні з холінолітиками.

З місцевоанестезуючих засобів для лікування виразкової хвороби застосовують аnestезин (по 0,3 г внутрішньо два-три рази в день), а також новокаїн. Поштреї раніше внутрішньовенні вливання новокаїну і призначення його у водному розчині внутрішньо тепер використовуються дуже рідко. Частіше його застосовують у 0,25% розчині для паранефральної блокади або для обколювання зон шкірної гіперестезії, а також для введення шляхом електрофорезу.

Антицидні, обволікаючі, адсорбуючі та в'яжучі засоби. Препарати цієї групи мають важливе значення, тому що знижують агресивність шлункового соку і, захищаючи поверхню виразкового ураження, сприяють ліквідації бальового і диспептичного синдромів та створюють умови для загоювання виразки. Призначають їх переважно або через одну-две години після їди (на висоті шлункового кислотовиділення). Так, алюмінію гідроокис застосовують у вигляді 4% водної суспензії по одній-двох чайних ложках чотири-шість разів у день. Виправдали себе болгарські препарати алмагель (містить гель алюмінію гідроокису, окис магнію і Д-сорбітол) і алмагель-А (склад такий же з додаванням аnestезину). Алмагель-А не слід поєднувати з сульфаниламідами, тому що алюмінію гідроокис з'язує фосфати; при тривалому лікуванні хворих на виразку препарат слід призначати з перервами, щоб забезпечити надходження фосфору в організм.

Магнію трисилікат також застосовують як антацидний м'яко послаблюючий засіб. Препарати лугів (натрію гідрокарбонат, магнію окис, магнію перекис, магнію карбонат основний, кальцію карбонат осаджений) широко застосовуються як розчинно, так і в різних поєднаннях в так званих «антацидних» порошках (у складі останніх нерідко додають екстракт беладонни, вісмуту нітрат основний). Натрію гідрокарбонат, магнію карбонат основний є важливими складовими частинами таблеток «Вікалін» і «Вікаір». Вікалін містить також порошок кореневища аїру і кори крушини, рутин і келін, вікаір — ті ж речовини, за винятком двох останніх.

Нейтентсивну антациду дію і сприятливий вплив на кишкове травлення має болгарський препарат гастрофарм. Він містить висушені бактеріальні тіла й продукти життедіяльності болгарської палички. Призначають гастрофарм по одній-двох таблетках три-п'ять разів у день.

Призначення проносних засобів вимагає обережності, тому що значна стимуляція моторики кишечника при виразковій хворобі не бажана. Частіше використовують м'яко діючі проносні: корінь ревеня, кору крушини, олександрійський лист, вазелінове масло.

Гіповітамінози, що розвиваються при виразковій хворобі через харчові обмеження і порушення обміну речовин, несприяливо впливають на стан хворих. Тому з числа засобів, що поліпшують процеси тканинного обміну, слід рекомендувати перш за все вітаміни С, В₁, В₆, Р, а також метилметіонінсульфонію хлорид (вітамін U). Останньому надається особливе значення як фактору, що сприяє загоюванням виразки. Знаходять застосування й інші вітаміни — А, В₂, В₁₂, РР. Бажано призначати різні полівітамінні драже. Парентеральне введення вітамінів показане в умовах стаціонару при наявності супутніх ентеритів та уражень печінки. Набуло популярності призначення обліпіхової олії (по одній чайній ложці два-три рази в день), діючою основою якої при виразковій хворобі є, очевидно, вітамін А і токофероли. Як засіб, що сприяє нормалізації нуклеїнового обміну у слизовій оболонці шлунка та загоюванню виразкового дефекту, рекомендується метилурацил (метацил) по 0,5 г два-три рази в день протягом трьох-чотирьох тижнів. Призначення метацилу може супроводжуватися алергічними шкірними проявленнями й еозинофілією. Тому прийом метацилу повинен проходити під наглядом лікаря, один раз у десяти днів необхідно робити загальний аналіз крові.

З гормональних препаратів виправдали себе при лікуванні виразкової хвороби ДОКСА і анаболічні гормони. Дезоксикортикостерону ацетат (ДОКСА) усуває хворих явища «дисгормонозу» (зниження мінералокортикоїдної і підвищення глюкокортикоїдної активності кори наднаднінників) і значно активізує процеси регенерації. ДОКСА призначається внутрішньом'язово по 2,0, 1,0, 0,5 мл 0,5% олійного розчину, дози якого протягом двох-чотирьох тижнів знижуються. Анаболічні гормони розроблені внутрішньо по 0,005 г два-три рази в день або ретаболіл по 1,0 мл 5% (неробол) внутрішньо.

олійного розчину внутрішньом'язово один раз на тиждень) призначають виснаженим хворим із зниженою секреторною функцією шлунка у вигляді три-чотиритижного курсу.

Останнім часом поновлюється інтерес до призначення хворим виразковою хворобою інсульні. У факультетській терапевтичній клініці Київського медичного інституту цей гормон вводиться хворим під шкіру по чотири одиниці за 15 хв. до їди в одному шприці з наведеними вище першою і другою лікарськими сумішами. За умов викликаної цими сумішами фармакологічної блокади блокаючих нервів введення інсульні не приводить до підвищення шлункової секреції, але виявляє сприятливу трофічну дію на процес загоювання виразки. Беручи до уваги, що призначення згаданих гормональних препаратів вимагає безперервного лікарського спостереження, повторних біохімічних аналізів крові, систематичного вимірювання артеріального тиску тощо, застосовувати їх слід тільки за умов стаціонару.

Амінокислоти і білкові гідролізати. З препаратів амінокислот при виразковій хворобі часто призначають гістидину гідрохлорид, який вводиться по 0,5 мл 4% розчину внутрішньом'язово щоденно протягом одного місяця. Цей препарат, очевидно, має сприятливий вплив на гістаміновий обмін і є одним із засобів «неспецифічної» терапії. Крапельні внутрішньовені вливання білкових гідролізатів (гідролізину Л-103, гідролізату казеїну ЦОЛІПК, амінопептиду, амінокровіну) застосовуються як засіб парентерального харчування виснажених хворих, а також як засіб стимулюючої терапії при в'ялопротікаючих виразках.

Біогенні стимулятори, призначення яких обґрунтував В. П. Філатов (екстракт алое, ФіБС та ін.), застосовуються як засоби, що позитивно впливають на регенерацію.

За останні роки для лікування виразкової хвороби запропоновано чимало нових препаратів, ще недостатньо апробованих у клініці. Так, застосовують крапельні внутрішньовені вливання інгібіторів протеолітичних ферментів (трасилолу, контрикалут тощо), симпатолітики (зокрема ізобарін), стимулятори синтезу катехоламінів L-ДОФА), блокатори гістамінових H₂-рецепторів (бурымамід, метіамід та ін.), препарати, що стимулюють регенерацію й утворення слизу (типу біогастрону; метронідазол), інтестинальні гормони (секретин) тощо. Детальний розгляд усіх цих засобів не входить у завдання огляду. Ми намагалися показати в ньому лише найбільш застосовувані засоби, які нині є основою фармакотерапії виразкової хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

Бурчинский Г. И., Кушнир В. Е., Язвенная болезнь, К., «Здоров'я», 1973. — Кушнир В. Е., В кн.: Вопросы гастроэнтерологии, К., Госмедиздат УССР, 1963, 185—190. — Машковский М. Д., Лекарственные средства, 8 изд., М., 1977.

УДК 615.065

ПРОБЛЕМИ ВЗАЄМОДІЇ ЛІКІВ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ

П. І. ЗАЄРКО, Р. І. КОВАЛЬЧУК
Аптечноуправління Чернівецького облвиконкому,
аптека № 8 м. Чернівці

Однією з проблем сучасної фармакології та фармакодинаміки є дія фармакологічних комбінацій і випливаючі з неї клінічні ефекти взаємодії лікарських речовин (1).

Останнім часом все ширше застосування комбінованої терапії збільшує потенціальну небезпеку утворення фармакотерапевтичних несумісностей. Причиною все зростаючої кількості випадків взаємодії ліків є введення в лікарську практику специфічних препаратів з сильною дією, використання допоміжних речовин та наповнювачів, хімічних та фізичних властивостей, які лікарі не завжди беруть до уваги. І в результаті, замість бажаного лікувального ефекту, виступає підсилення або послаблення дії препарату, збільшення побічних проявів його дії, що викликає небезпечні для здоров'я токсичні явища (3).

Взаємодія лікарських речовин в організмі може проявлятися у зміні резорбції, розподілу, біотрансформації, викликаних одним з препаратів, та видленні др. згс ліку; в комбінації дії, а отже, і ефектів двох та більше лікарських речовин збо вигляді зміни реактивності організму до одного препарату при введенні другого (2).

Перш за все слід розглянути таку взаємодію медикаментів, коли біологічний ефект зв'язаний, в основному, з досягненнями відповідної терапевтичної концентрації препарату в крові і тканинах за умови, що ця концентрація підтримується протягом певного часу. Оскільки в лікарській практиці найбільш поширеними є препарати, що вживаються перорально, при їх одночасному призначенні до уваги слід брати фактори, що можуть прискорити або затримати процес всмоктування, зокрема адсорбцію одного препарату другим. Наприклад, такі адсорбенти, як активоване вугілля, каолін, гідроокис алюмінію та інші, можуть повністю загальмувати процес всмоктування із шлунку. Якщо виникає необхідність використання цих препаратів разом з іншими, між їх прийманням слід зберігати інтервал 1—2 години.

Ряд препаратів або споживання специфічної їжі змінюють реакцію окремих ділянок шлунково-кишкового тракту і впливають на всмоктування медикаментів з властивостями слабких кислот або слабких лугів. Речовини, які розчиняються в жирах, краще проникають через клітинні мембрани. Підвищення величини рН в шлунково-кишковому тракті при споживанні вегетаріанської їжі приводить до гальмування дисоціації препаратів з властивостями слабких кислот, наприклад, папаверину, хінідину та фенаміну, що сприяє поліпшенню їх всмоктування (8). На зміну величини рН біологічних рідин набагато більший вплив, ніж дієта, мають препарати з кислотними або лужними властивостями. Так, кислота ацетилсаліцилова зменшує лікувальну дію індометацину, погіршуєчи його всмоктування з шлунково-кишкового тракту (9).

Часто при підвищенні кислотності рекомендується вживання підлуговуючих речовин, так званих «антацидних засобів», до складу яких входять сполуки кальцію магнію або алюмінію. При взаємодії з антибіотиками тетрациклінового ряду вони зменшують абсорбцію останніх і значно погіршують процес всмоктування, утворюючи важкорозчинні комплекси. Цих явищ можна уникнути, якщо збільшити інтервал між прийманням зазначених ліків до години.

Реакції утворення важкорозчинних комплексів приводять до зменшення біологічної доступності медикаментів. Так, при одночасному застосуванні фенобарбіталу і теофіліну спостерігається утворення важкорозчинних комплексів цих препаратів.

При пероральному застосуванні медикаментів особливу увагу слід звернути на харчування пацієнтів. Необхідно передбачити можливий характер взаємодії лікарських засобів з фруктовими соками, м'ясом, рибою, яйцями і т. п. При вживанні антидепресантів-інгібіторів моноамінооксидаз слід виключити з дієти сир, сметану, кофе, білі вина, пиво та консервовані огірки, бо у склад цих продуктів можуть входити тирамін та фенілетиламін. Пригучуючи активність ферменту, можна викликати судинозвужувальну та гіпертермічну дію цих амінів. Деякі рослини родини хрестоцвітих (особливо капуста) містять прогватрин, що має антитиреоїдні властивості. Тому капусту слід виключити з раціону хворих, що вживають тиреоїди та препарати йоду. Овочі і продукти, багаті на вітамін К, не рекомендується вживати під час лікування антикоагулянтами, бо вони є антагоністами цих препаратів (4). Підтверджено ефективнішу дію гризофульвіну при споживанні їжі, багатої жирами (8).

Більшість медикаментів виділяється з сечею через нирки з різною швидкістю, яка регулюється функціями нирок. Продукти розкладу медикаменту або сам медикамент залежно від рН сечі повторно абсорбується із звивистих ниркових канальців, тобто спостерігається явище реабсорбції. Лікарські речовини з властивостями слабких кислот при кислій реакції сечі краще всмоктуються в кровоносне русло, ліки з лужними властивостями — навпаки. Всмоктувшись у звивистих канальцях, вони мають продовжений період біологічного піврозкладу і тому їх терапевтичний рівень підтримується в крові протягом більш тривалого часу. Скориставшись цією залежністю, можна підсилити лікувальний ефект препаратів з групи слабких кислот, підкислюючи сечу вживанням великих доз вітаміну С або хлоргідратів амінокислот. Лікарські речовини, розчинні в жирах, попадають у кров тільки в недисоційованому

вигляді, шляхом реабсорбції. Тому препарати з групи слабких основ, що не дисоціюють у сечі лужного характеру, підтримують свій терапевтичний рівень протягом більш тривалого часу, всмоктуючись у кров (15).

Практичне значення має pH сечі при лікуванні захворювань сечових шляхів антибіотиками. Підлуговуючи сечу гідрокарбонатом або цитратом натрію, можна зменшити дози антибіотиків з лужними властивостями (канаміцин, гентаміцин). Підкислення сечі посилює активність антибіотиків з кислотними властивостями (ампіцилін, новобіоцин). Зменшуючи дозу антибіотика, зменшують також їх потенційний токсичний ефект, причому лікувальна дія не змінюється (8).

Збільшене виділення медикаментів з сечею необхідне тоді, коли потрібно підтримати у крові певний їх рівень протягом деякого часу. Тому сечогінні засоби впливають на збільшене виділення інших препаратів, знижуючи у крові їх рівень. Протилежно діє на виділення інших ліків препарат Бенемід, який вживается при лікуванні подагри і є аналогом вітчизняного етаміду. Бенемід збільшує виділення сечової кислоти, сповільнюючи одночасно канальцеві виділення антибіотиків з групи пепіцилінів. При дослідженні групи хворих гонококовими інфекціями дослідники спостерігали, що ампіцилін, застосований разом з бенемідом, проявив ефективність дії в 96%, а при цьому ж дозуванні, але без бенеміду, — лише в 70% випадків. Приймаючи індометацин разом з етамідом, який гальмує реабсорбцію індометацину, можна також зменшити дозу першого, зберігши його лікувальний ефект (14). Значну роль у біотрансформації лікарських засобів відіграє ферментна система печінки. Багато речовин, у тому числі і медикаментів, підсилюють активність мікросомних ензимів печінки. Попереднє введення цих лікарських засобів може підсилити активність ензимної системи, що сприяє метаболізму інших ліків, і таким чином скоротити час їх терапевтичної дії, або, навпаки, пролонгувати цей процес. Класичним прикладом прискорення біотрансформації інших препаратів при одночасному їх вживанні є барбітурати і глутетемід (ноксирон). Похідні барбітурової кислоти сприяють прискореному обміну в організмі і дальному виділенню антикоагулантів, кортизону, дифеніну та препаратів дигіталісу, що приводить до зниження їх рівня у крові, а цим самим до зменшення терапевтичного ефекту.

Прикладом гальмування процесу біотрансформації, який приводить до продовження біологічного періоду піврозпаду медикаменту, є використання цього явища шляхом застосування ензиматичного інгібітора (тетурам). Тетурам впливає на сповільнення окислення етанолу на стадії оцтового альдегіду, що з'язано з появою токсичних реакцій. Прикладом взаємодії, коли кожний з медикаментів підсилює дію один одного, є поєднання дифеніну з пероральними антикоагулантами. В цьому випадку спостерігається двостороннє підсилення дії, дифенін підсилює дію протитромботичних засобів, витискуючи їх з білкових сполук, а похідні гідроксикумарину збільшують токсичність дифеніну, сповільнюючи його метаболізм (6).

Печінка, крім своєї ролі в процесах біотрансформації, бере активну участь у синтезі білків в організмі. Більшість ліків з'єднується з білками плазми або тканин, утворюючи неактивні білкові комплекси. Цей процес може бути зворотним. Медикамент, звільнений з неактивних білкових сполук (наприклад, при зміні pH біологічних рідин організму), концентрується у більшій кількості навколо рецепторних структур і, з'єднавшись з ними, проявляє певний лікувальний ефект. Якщо наступний препарат, введений в організм, має більшу тропність до білків, ніж перший, то він витискує його з утворених комплексів і займає його місце. Витиснений препарат концентрується в крові і, в більшій мірі з'язавшись з рецептором, поглиблює свою лікувальну дію, що може інколи викликати токсичні реакції (5). Прикладом може служити витискування толбутаміду (бутаміду) з білкових зв'язків сульфаніламідами, що при довготривалому лікуванні цукрового діабету може привести навіть до діабетичної коми. Це один з типових механізмів взаємодії двох лікарських речовин, коли одна поглиблює лікувальну дію другої шляхом витискування її з білкових зв'язків у кров. Звичайно, ці медикаменти взаємодіють лише тоді, коли знаходяться у відповідній концентрації (10).

Похідні саліцилової кислоти, бутадіон внаслідок більшої тропності до білків

можуть витискувати з білкових сполук пероральні антикоагулянти, антибіотики, сульфаніламіди та пероральні гіпоглікемічні засоби (12).

Практика довела переваги комбінованої антибіотикотерапії. Але досить час застосування поєднання антибіотиків приводить до виникнення несумісностей з різким посиленням токсичних ефектів. Тому останнім часом багатокомпонентні антибіотичні препарати та широко розповсюджені поєднання болезаспокійливих засобів (порошки і таблетки від головного болю) піддаються критиці. Береться під сумнів доцільність одночасного застосування сульфаніламідів з пеніциліном, новобіоценом та еритроміцином. Не рекомендується поєднувати тетрациклін з олеандоміцином, новобіоценом та пеніциліном, бо такі комбінації не підвищують терапевтичного ефекту в порівнянні з окремо застосовуваним препаратом. Як результат такого лікування можуть з'явитися ускладнення, при яких порушується функція кісткового мозку (тетрациклін з новобіоценом). Недоцільно вживати тетрациклін з пеніциліном, бо механізми антибактеріальної дії цих антибіотиків різні і протилежні один одному. Препарати щитовидної залози скорочують час дії антибіотиків, сприяючи їх прикореному виділенню з організму. І, навпаки, сполуки антибіотиків, пригнічуючи мікрофлору кишечника, при прийомі разом з сульфаніламідами різко збільшують величину бактеріостатичного ефекту, одночасно прискорюючи розвиток кандидомікоzu.

За останні роки описано багато випадків взаємодії між вітамінами і вітамінами та іншими препаратами: В₁ і нікотиновою кислотою, між вітамінами А і Д. Найчастіше між вітамінами спостерігається явище одностороннього антагонізму, яке виражається в порушенні обміну одних вітамінів при вживанні лікувальних доз інших. Так, наприклад, при введенні надлишку рибофлавіну, піридоксину або аскорбінової кислоти порушується обмін нікотинової кислоти, що приводить до порушення нормального функціонування центральної нервової системи, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи (1).

Вітамін А є ніби своєрідним антагоністом тироксину. Вітамін В₁, взаємодіючи з дигідроерготаміном та іншими адreno- та симпатолітичними засобами, зменшує їх гіпотензивну дію. Вітамін К (вітамін коагуляції) взаємодіє з саліцилатами, які, пригнічуючи синтез протромбіну і тромбопластину в печінці, виступають як антикоагулянти.

Не рекомендується комбінована терапія пеніциліном та вітамінами С, В₁₂, Р і К, бо вони, як і пеніцилін, посилюють процес згортання крові, що може привести до яскраво виражених тромбоемболічних процесів в організмі.

У багатьох випадках взаємодія лікарських засобів є результатом складання несприятливих ефектів побічної дії медикаментів. Наприклад, токсичні ефекти аміноглікозидних антибіотиків (канаміцин, стрептоміцин) при вживанні їх разом з ета-криновою кислотою (урегіт) можуть викликати розлади слуху і навіть глухоту. Недостатня кількість калю в організмі, що виникає під час лікування сечогінними засобами (фурасемідом, діакарбом або гіпотіазидом) збільшує токсичність серцевих глікозидів та викликає гіперглікемію у хворих, що вживають оральні протидіабетичні засоби разом з сечогінними.

Відомо, що при деяких хворобах (діабет) більшість медикаментів мають меншу лікувальну дію. Тому тривале введення інсуліну може вдвое збільшити нейроплегічний ефект дії аміназину. Ліки з групи бета-блокаторів, які вживаються при коронарній недостатності, гіпертонії та розладах серцевого ритму, підсилюють дію гіпоглікемічних засобів. У цих випадках дозу протидіабетичного препарату необхідно відповідно зменшити при одночасному застосуванні анапірілу або обзидану. Інгібітори моноаміноксидаз можуть підсилювати гіпоглікемічну дію інсуліну (12).

Одночасне застосування медикаментів з антагоністичною фармакологічною дією в більшості випадків приводить до зменшення терапевтичного ефекту цих препаратів. Так, гіпотензивна дія похідних гуанетидину (ізобарину) значно зменшується при одночасному лікуванні хворих з важким гіпертонічним станом трициклічними антидепресантами (амітріптилін). Амітріптилін блокує гіпотензивну дію ізобарину (11).

Дуже небезпечні ускладнення виникають при одночасному застосуванні інгібіторів моноаміноксидаз (нуредал, ніаламід, трансамін) з іншими антидепресантами

(амітриптилін). Описані випадки взаємодії, що супроводжувалися судорогами, приступами сказу, галюцинаціями (7).

Вищепеределі випадки взаємодії лікарських засобів мають зацікавити не тільки лікарів, а й найширші кола фармацевтичних працівників. Своєчасна інформація, реєстрація та взаємозвязок з лікарем для консультування цих випадків можуть запобігти виникненню небезпечних проявів терапевтичних несумісностей (15). За останні роки з'явилися довідники, які інформують про можливі негативні явища при взаємодії медикаментів. Для прискореного виявлення цього небажаного явища в деяких лікарняних аптеках використовується комплекс ЕОМ з терміналами в аптекі (13, 14). Описано також кишеньковий довідник, розроблений за принципом логарифмічної лінійки, який допомагає швидко виявити потенціальну взаємодію між лікарськими засобами, силу дії та клінічне значення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Максимович Я. Б., Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств, К., 1971.—2. Петков В., Лекарство, организм, фармакологический эффект, София, 1974.—3. Тенцова А. И., Ажгихин И. С., Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарства, М., «Медицина», 1974.
4. Bourguinet P., Ann. pharm. belges., 1974, 25, 10, 304—306.—5. Brodie B. B., Absorption und Distribution of Drugs, Edinburgh, Ed. I. B. Binns, 1964, 199, 322.—6. Hansen I. M., Drug. Intell., 1971, 5, 7, 231.—7. Hartshorn E. A., Ibid, 1974, 8, 10, 591—606.—8. Jellow D. I., Brodie B. B., Pharmacology, 1972, 8, 21—32.—9. Jeremy R., Towson J., Med. J. Aust., 1970, 2, 127.—10. McGuire E. F., Wardell W. M., Brit. J. Pharm., 1971, 43, 2, 312—324.—11. Meyer I. F., McAllister C. K., Goldberg L. I., J. Amer. med. Ass., 1970, 213, 1487—1488.—12. Ober K. F., Europ. J. Clin. Pharmacol., 1974, 7, 4, 291—294.—13. Stockley I. N., Amer. J. hosp. Pharm., 1975, 32, 4, 385—397.—14. Tattro D. S., Briggs R. L., Chavez-Pardo R. et al., Amer. J. hosp. Pharm., 1975, 32, 4, 417—420.—15. Zakrzewski Z., Zawadowska I., Farmacja Polska, 1974, 30, 10, 905—914.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 547.785.857

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ N- ТА S-β-ОКСИФЕНЕТИЛЬНИХ ПОХІДНИХ НАФТО[1,2-d]ІМІДАЗОЛІН-2-ТІОНУ І 8-ТІОНТЕОФІЛІНУ

О. М. КРАСОВСЬКИЙ

Запорізький медичний інститут

З метою пошуку біологічно активних речовин протимікробної та протигрибкової дії нами синтезовано деякі N- та S-заміщені нафто[1,2-d]імідазолін-2-тіону і 8-тіонтеофіліну, що містять як заміщувач біля атома азоту або сірки β-оксифенетильний радикал.

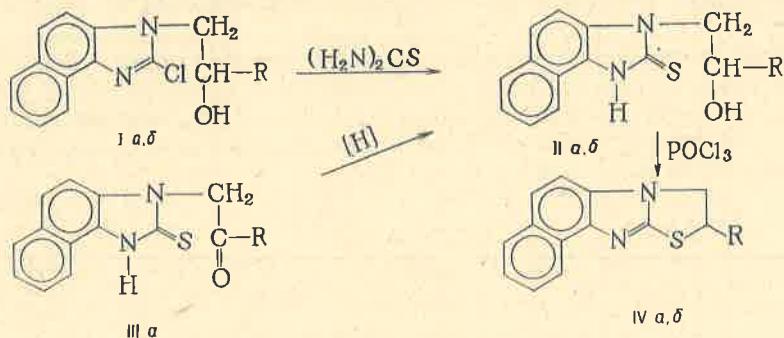
Синтез 3-β-оксифенетилнафто[1,2-d]імідазолін-2-тіонів (ІІа, б) здійснено двома шляхами. За першим з них 3-β-оксифенетил-2-хлорнафто[1,2-d]імідазоли (І а, б) обробляють тіосечовою в диметилформаміді, за другим — відновлюють відповідні 3-ацилметилнафто[1,2-d]імідазолін-2-тіони (ІІІа) боргідридом натрію у водно-спиртовому середовищі. Ідентичність одержаних сполук доводили за відсутністю депресії температури топлення змішаних проб та ІЧ спектрами.

При нагріванні 3-β-оксифенетилнафто[1,2-d]імідазолін-2-тіонів (ІІа, б) в хлорокису фосфору без виділення проміжних 3-β-хлорфенетилнафто[1,2-d]імідазолін-2-тіонів одержано 2-арилзаміщені нафто[1,2-d]імідазо[3,2-в]тіазоліну (ІVа, б).

В ІЧ спектрах сполук ІІа, б знайдено інтенсивні смуги вбирання

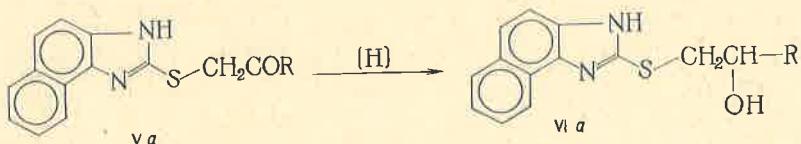
в межах 1480—1490 см^{-1} (C=S), 3110—3148 см^{-1} (NH) та 3418—3420 см^{-1} (OH).

Відсутність смуг вбираання групи SH в межах 2500—2600 cm^{-1} у сполук II_a, б, як і у сполук III_a, б (1), дає можливість приписати їм будову 3-β-оксифенетилнафто[1,2-d]-імідазолін-2-тіонів.



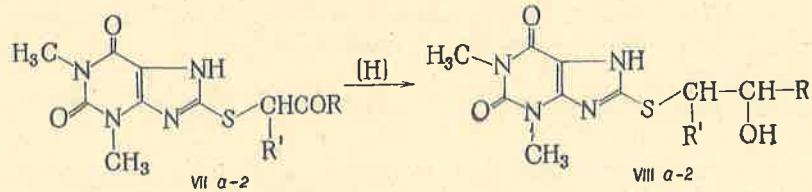
I-IV a, R=C₆H₅, R=4'-O₂NC₆H₄

Синтез ізомерних 2- β -оксифенетилтіонафто[1,2-d]імідазолів (IVa) здійснено аналогічно — відновленням 2-ацилметилтіонафто[1,2-d]імідазолів (Va) боргідридом натрію.



V-VI a, R=C₆H₅

Цікаво було з'ясувати, як впливає амельоване піримідинове кільце на активність угруповання $\text{--NH} \begin{cases} \diagdown \\ \diagup \end{cases} \text{--N}=\text{S--CH}_2\text{CHOHR}$, що можна розглядати як фрагмент S-заміщених ізотіосечовини. Для цього нами було одержано 8-β-оксифенетилтіотеофіліни (VIIIа—г) шляхом відновлення відповідних 8-ацилметилтіотеофілінів (VIIа—г).



VII—VIII a, R=C₆H₅, R'=H; b, R=4'-BrC₆H₄, R'=H;
 b, R=4'-O₂NC₆H₄, R'=H; g, R=R'=C₆H₅.

Будова сполук VIIIa—г доведена даними ІЧ спектрів за наявністю двох смуг вибрання карбонільної групи в межах $1660-1720\text{ cm}^{-1}$, $\text{NH}-3114-3122\text{ cm}^{-1}$ та $\text{OH}-3425-3430\text{ cm}^{-1}$.

Вивчено антибактеріальну, протигрибкову, нейротропну дію одержаних речовин та вплив їх на дихальну активність тканин*. При цьому встановлено, що тільки сполуки IIб, VIIa проявляють протигрибкову активність, VIIIa — слабкий м'язо-послаблюючий ефект.

Експериментальна частина

ІЧ спектри змінiali на спектрофотометрі UR-10 в таблетках з калію бромідом. 3-β-Оксифенетил-2-хлорнафто[1,2-d]імідазоли (I, а, б) одержано за методом (2), 3-фенацилнафто[1,2-d]імідазолін-2-тіон (III а) — за методом (1).

* Досліди проведено в НДІ з біологічних випробувань хімічних сполук, Московська область.

Сполуки	R	R'	Вихід, %	Т. topл., °C*	Знайдено, %	Емпірична формула	Вираховано, %	ІЧ спектр, см ⁻¹	
								ν _{CO}	ν _{NH}
II а	C ₆ H ₅	—	79	208—210	C 72,4 H 5,3 N 9,1 S 9,8	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₂ S	C 72,2 H 5,0 N 8,7 S 10,0	—	3148
6	4'-O ₂ NC ₆ H ₄	—	95	230—231	C 62,4 H 3,9 N 11,6 S 10,7	C ₁₉ H ₁₆ N ₃ O ₃ S	C 62,4 H 4,1 N 11,5 S 8,8	—	3110
IV а	C ₆ H ₅	—	60	203—205	C 75,5 H 4,2 N 9,3 S 10,7	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ S	C 75,5 H 4,7 N 9,3 S 10,6	—	—
6	4'-O ₂ NC ₆ H ₄	—	73	240—241	C 65,4 H 3,8 N 11,9 S 9,0	C ₁₉ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	C 65,8 H 3,5 N 12,1 S 9,2	—	—
VI а	C ₆ H ₅	—	91	191—192	C 63,9 H 4,3 N 7,5 S 8,6	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₂ S · HCl **	C 63,9 H 4,8 N 7,8 S 9,0	—	3070
VIII а	C ₆ H ₅	H	84	197—199	C 51,2 H 5,3 N 16,2 S 9,2	C ₁₅ H ₁₆ N ₄ O ₃ S · H ₂ O	C 51,4 H 5,2 N 16,0 S 9,1	1665,1711	3122
6	4'-BrC ₆ H ₄	H	90	233—234	C 43,9 H 4,1 N 13,3 S 7,5	C ₁₅ H ₁₅ BN ₄ O ₃ S ***	C 43,8 H 3,7 N 13,6 S 7,8	1670,1708	3128
в	4'-O ₂ NC ₆ H ₄	H	94	241—243	C 47,8 H 4,5 N 18,3 S 8,7	C ₁₅ H ₁₅ N ₅ O ₅ S	C 47,7 H 4,0 N 18,6 S 8,5	1680,1694	3114
с*	г	C ₆ H ₅	58	234—235	C 59,6 H 5,2 N 13,5 S 7,4	C ₂₁ H ₂₀ N ₄ O ₃ S · H ₂ O	C 59,1 H 5,2 N 13,1 S 7,5	1660,1720	3074

* Сполуки II а, VIII а кристалізували з метанолу, IV а — з водного етанолу, IV б — з суміші етанолу, II б — з суміші диметилформаміду — етанол (2:1).
** 3 найнайдено в %: Cl 9,9. *** 3 найнайдено в %: Cl 10,1. Вираховано в %: Br 19,3. Вираховано в %: Br 19,4.

3-β-Оксифенетилянафто[1,2-d]імідазолін-2-тіони (ІІ а, б). Метод А. До розчину 0,01 моль 3-β-оксифенетил-2-хлорнафто[1,2-d]імідазолу (І, а, б) в 30 мл диметилформаміду додають 1,42 г (0,02 моль) тіосечовини, суміш кип'ятять 3 год., охолоджують, виливають у воду, нейтралізують розчином аміаку, осад відфільтровують.

Метод Б. До суміші 0,01 моль 3-фенацилнафто[1,2-d]імідазолін-2-тіону (ІІІ а), 0,6 г технічного боргідрату натрію в 50 мл спирту додають 5 мл 2% водного розчину йодного калі, витримують 22—24 год. при 18—20° С, розводять водою, нейтралізують оцтовою кислотою, осад відфільтровують. Вихід сполук II а 82%.

2-Арилнафто[1,2-d]імідазо[3,2-в]тіазолин (ІV а, б). До 0,01 моль сполук II а, б додають 25—30 мл хлоркису фосфору і нагрівають 3 год. при 250—160° С (в автоклаві), охолоджують, суміш виливають на лід, нейтралізують розчином аміаку, осад відфільтровують, промивають водою.

2-Фенациліонафто[1,2-d]імідазол (V а) одержано за методом (І), 2-β-оксифенетилянафто[1,2-d]імідазолу гідрохлорид (VI а)—аналогічно сполукі II а з 2-фенациліонафто[1,2-d]імідазолу (V а) за методом Б. Основу переведено в гідрохлорид звичайним способом.

8-Ацилметилтіотеофілін (VII а—г) одержано за методом (3).

8-Оксифенетильтіотеофілін (VIII а—г). До суспензії 0,01 моль 8-ацілметилтіотеофіліну (VII а—г) в 50 мл спирту додають 0,6 г технічного боргідрату натрію і 5 мл водного 2% розчину йодного калі. Реакційну суміш витримують 20—24 години, розводять водою (50 мл), підкислюють оцтовою кислотою до pH 6, осад відфільтровують.

В и с н о в к и

1. Розроблено препаративні методи одержання N- та S-β-оксифенетильних похідних нафто[1,2-d]імідазолін-2-тіону та 8-тіонтеофіліну.

2. За допомогою ІЧ спектрів встановлено, що для 3-β-оксифенетилянафто[1,2-d]імідазолін-2-тіонів у твердому стані основною є тіонна будова.

3. Вивчено антибактеріальну і протигрибкову активність синтезованих сполук.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Кныш Е. Г., Красовский А. Н., Кочергин П. М., ХГС, 1972, № 1, 25—29, 33—34. — 2. Повстяной М. В., Кочергин П. М., там же, 1971, № 8, 1115—1120. — 3. Юрченко М. И., Кочергин П. М., Красовский А. Н., там же, 1974, № 5, 693—696.

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF N- AND S- β -OXYPHENETHYL DERIVATIVES OF NAPHTHO[1,2-d]IMIDAZOLIN-2-THON AND 8-THONTHEOPHYLLIN

O. M. KRASOVSKY
Zaporozhye Medical Institute

S U M M A R Y

The author worked out preparative methods of synthesis of N- and S- β -oxyphenethyl derivatives of naptho[1,2-d]imidazolin-2-thion and 8-thiontheophyllin. The antimicrobial and antifungal activity of the synthesized compounds was investigated and analysed.

Надійшла 20.03.1979 р.

УДК 615.281.074

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬФАНІЛАМІДІВ СПЕКТРОФЛУОРИМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ

P. V. БАБІЛЄВ
Київський медичний інститут

Прийнятий ДФ X нітратометричний метод кількісного визначення сульфаніламідів (6) має ряд недоліків: процес діазотування відбувається в часі і тому знаходження еквівалентної точки утруднене; застосування таких індикаторів, як тропеолін 00 та його суміші з метиленовим синім, нейтральний червоний, не дає чіткої картини переходу забарвлення і треба проводити контрольний експеримент. Беручи до

уваги широке використання сульфаніламідів, безперервне зростання їх виробництва, збільшення асортименту і розширення сфери дії, розробка досконалих методів їх кількісного визначення у препаратах і біологічних рідинах набуває особливого значення.

Мета цього дослідження — розробка методик кількісного спектрофлуориметричного визначення сульгіну, сульфадиметоксину, сульфапіридазину та етазолу.

Метод флуориметрії, введений у ДФ Х, відзначається високою чутливістю та швидкістю і з кожним роком все ширше застосовується для аналізу ряду лікарських препаратів (4).

Ми вивчили можливість кількісного визначення сульгіну, сульфадиметоксину, сульфапіридазину й етазолу за реакцією з орто-фталієвим альдегідом. Ця реакція описана в літературі при визначенні деяких ароматичних амінів і сульфаніламідів (*n*-анізидин, анілін, стрептоцид, сульфікосазол (2, 3, 7).

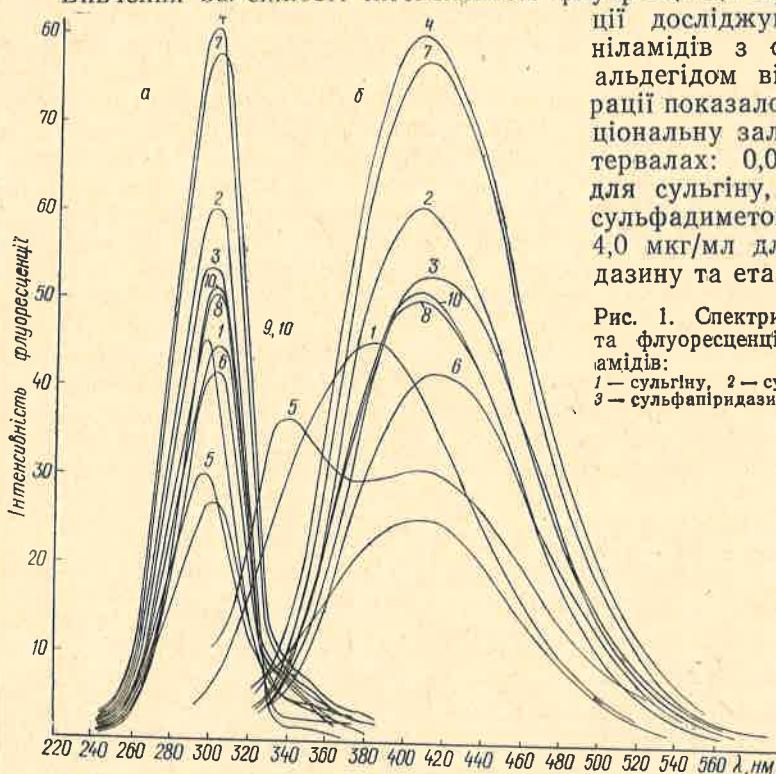
Було встановлено, що сульгін, сульфадиметоксин, сульфапіридазин і етазол взаємодіють з орто-фталіевим альдегідом у присутності сірчаної кислоти. При цьому з'являється яскрава флуоресценція. Більшість речовин флуоресціює максимально в ділянці 400—410 нм при збудженні монохроматичним світлом з довжиною хвилі від 300 до 302 нм (рис. 1).

Великі величини стокового зміщення, рівні 100—110 нм (табл. 1), і малі площини перекриття спектрів збудження та флуоресценція вказують на широкі умови використання продуктів реакції для аналізу сульфаніламідів.

Спектри збудження і флуоресценції, а також інтенсивність флуоресценції у наступних дослідах вимірювали на флуоресцентному спектрофотометрі МРФ-2А фірми «Hitachi» в кварцевих кюветах з товщиною шару 10 мл під кутом 90°.

Вивчення залежності інтенсивності флуоресценції продуктів реакції досліджуваних сульфаніламідів з орто-фталіевим альдегідом від їх концентрації показало прямопоріціональну залежність в інтервалах: 0,05—7,0 мкг/мл для сульгіну, 0,05—7,5 для сульфадиметоксину і 0,05—4,0 мкг/мл для сульфапіридазину та етазолу (рис. 2).

Рис. 1. Спектри збудження (а) та флуоресценції (б) сульфаніламідів:
1 — сульгін, 2 — сульфадиметоксину,
3 — сульфапіридазину, 4 — етазолу.



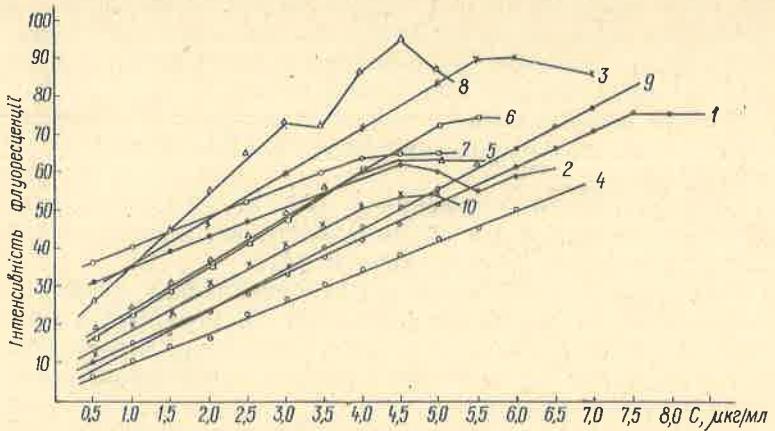


Рис. 2. Залежність інтенсивності флуоресценції сульфаніlamідів від їх концентрації:

1 — сульгіну, 2 — сульфадиметоксину, 3 — сульфапіридазину, 4 — етазолу.

Попередніми дослідами встановлено, що на інтенсивність флуоресценції впливає ряд факторів. Тому для знаходження оптимальних умов виконання аналізу сульфаніlamідів за реакцією з орто-фталіевим альдегідом було застосовано спосіб математичного планування експерименту за Боксом-Уілсоном. Як критерій оптимізації вибрали інтенсивність флуоресценції продукту взаємодії сульфаніlamіду з орто-фталіевим альдегідом (флуорофор). Основні фактори, що впливають на інтенсивність флуоресценції, такі: тривалість реакції, хв., концентрація сульфаніла міду та орто-фталіевого альдегіду, мкг/мл, кількість 1 н. розчину сірчаної кислоти на 5 мл досліджуваного розчину, мл, температура реакції, °С. Для встановлення взаємодії цих факторів було побудовано матрицю повного факторного експерименту типу 2^5 при двох рівнях і розраховано коефіцієнти для лінійної частини рівняння регресії за відомою формулою (1, 5).

На основі одержаних розрахункових та експериментальних даних на прикладі сульгіну проведено статистичний аналіз.

Виявилось, що лінійна модель рівняння регресії неадекватна. В такому випадку потрібно було б провести нову серію дослідів зі зміною півінтервалів. Але так як F розрахункове мало чим відрізняється від F табличного і для проведення дослідів потрібно багато часу, ми перейшли до руху за градієнтом (крутого підйому), щоб одержати кращі результати. Дійсно, крутий підйом привів до збільшення інтенсивності флуоресценції.

На основі найкращого результата крутого підйому було проведено нову серію дослідів з метою збільшення інтенсивності флуоресценції. Вибрали план 2^{5-2} і проводили крутий підйом, який знову привів до збільшення інтенсивності флуоресценції. Наступне проведення дослідів не привело до збільшення інтенсивності флуоресценції. На основі одер-

Таблиця 1

Флуоресцентні характеристики продуктів взаємодії сульфаніlamідів з орто-фталіевим альдегідом

Препаратор	Ділянка флуоресценції, нм збудження, нм	Максимум спектра флуоресценції, нм		Стокове zmіщення	Лінійна залежність
		збудження, нм	флуоресценції, нм		
Сульгін	320—540	300	410	110	0,05—7,0
Сульфадиметоксин	320—540	300	400	100	0,05—7,5
Сульфапіридазин	320—540	300	406	106	0,05—4,0
Етазол	320—540	302	406	104	0,05—4,0

жаних даних запропоновано нижченаведені методики кількісного спектрофлуориметричного визначення сульгіну в таблетках по 0,5 г (а) і сульфадиметоксину в порошку і таблетках по 0,5 г (б).

а) Близько 0,1 г (точна наважка) порошку подрібнених таблеток сульгіну розчиняли в 96% етиловому спирті в мірній колбі і доводили до 100 мл (розвин А). Після відстоювання або фільтрування 1 мл розвину А переносили в мірну колбу на 100 мл і доводили до мітки спиртом (розвин Б). З розвину Б брали в пробірку 1,75 мл, додавали 1,3 мл 0,05% розвину орто-фталевого альдегіду, 1,3 мл 1 л. розвину сірчаної кислоти, 0,65 мл води, нагрівали на протязі 42 хв. при температурі 64°C і вимірювали інтенсивність флуоресценції при довжині хвилі 410 нм ($\lambda_{\text{макс.}}$ збудження 300 нм).

Паралельно вимірювали інтенсивність флуоресценції стандартного розвину сульгіну (10 мкг/мл)³ з орто-фталевим альдегідом в тих же умовах.

Розрахунок проводили за відомою формулою (4). Одержані дані, піддані математичній обробці згідно (6), наведено в таблиці 2.

б) Близько 0,015 г (точна наважка) порошку або розтертих в порошок таблеток сульфадиметоксину розчиняли в 96% етиловому спирті в мірній колбі на 100 мл і доводили до мітки спиртом (розвин А). Після відстоювання або фільтрування 5 мл розвину А переносили в мірну колбу на 50 мл і доводили 96% етиловим спиртом до мітки (розвин Б). До 1,45 мл розвину Б додавали 1,23 мл 0,05% розвину орто-фталевого альдегіду в метанолі, 1,45 мл 1 л. розвину сірчаної кислоти і 0,87 мл води. Одержаній розвин нагрівали при 80°C на протязі 42 хв. і після охолодження вимірювали інтенсивність флуоресценції при довжині хвилі 400 нм ($\lambda_{\text{макс.}}$ збудження 300 нм). Розвин стандартного зразка містив 10 мкг сульфадиметоксину в 1 мл. Результати визначення наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати спектрофлуориметричного кількісного визначення сульфаниламідів

Препарат	Наважка, г	Взято для аналізу, мкг/мл	Знайдено		Метрологічні характеристики
			мкг/мл	%	
Сульгін 0,5	0,1198	3,51	3,50	99,71	$\bar{X}=99,99; \sigma^2=2,3; \sigma=1,5$
	0,1203	3,50	3,45	98,57	$\sigma \bar{X}=2,3; I_{0,95}=1,57; a=99,99 \pm 1,57$
	0,1156	3,38	3,32	98,22	$A=\pm 1,57\%$
	0,1261	3,64	3,67	100,82	
	0,1146	3,35	3,36	100,30	
	0,1169	3,42	3,50	102,34	
Сульфадиметоксин (порошок)	0,0130	3,77	3,79	100,53	$\bar{X}=100,28; \sigma^2=1,16; \sigma=1,1; \sigma \bar{X}=0,48$
	0,0132	3,82	3,79	99,21	$I_{0,95}=1,23; a=100,28 \pm 1,23$
	0,0084	3,02	3,04	100,66	$A=\pm 1,23\%$
	0,0080	2,32	2,37	102,15	
	0,0082	2,38	2,37	99,58	
	0,0104	2,15	2,16	100,46	
Сульфадиметоксин 0,5	0,0149	3,10	3,09	99,67	$\bar{X}=99,92; \sigma^2=0,719; \sigma=0,85$
	0,0162	3,39	3,42	100,88	$\sigma \bar{X}=0,35; I_{0,95}=0,90;$
	0,0145	3,02	3,01	99,66	$a=99,92 \pm 0,90; A=\pm 0,9\%$
	0,0152	3,16	3,17	100,31	
	0,0167	3,48	3,43	98,56	
	0,0138	2,90	2,94	101,38	
Сульфапіридазин 0,5	0,0158	3,30	3,31	100,30	$\bar{X}=100,05; \sigma^2=1,98; \sigma=1,4$
	0,0116	2,44	2,46	100,82	$\sigma \bar{X}=0,57; I_{0,95}=1,47;$
	0,0133	2,49	2,52	106,21	$a=100,05 \pm 1,47; A=1,47\%$
	0,0152	3,19	3,14	98,46	
	0,0122	2,64	2,62	98,12	
	0,0104	3,01	2,96	98,34	
Етазол (порошок)	0,0114	3,31	3,30	99,69	$\bar{X}=100,21; \sigma^2=2,40; \sigma=1,55;$
	0,0111	3,21	3,30	102,83	$\sigma \bar{X}=0,63; I_{0,95}=1,62;$
	0,0110	3,19	3,22	100,94	$a=100,21 \pm 1,62; A=\pm 1,62\%$
	0,0108	3,13	3,14	100,32	
	0,0109	3,16	3,14	99,36	
	0,0115	2,96	2,94	99,32	
Етазол 0,5	0,0119	3,06	3,10	101,30	$\bar{X}=100,71; \sigma^2=0,69; \sigma=0,83$
	0,0116	2,98	3,03	101,69	$\sigma \bar{X}=0,33; I_{0,95}=0,85;$
	0,0112	2,88	2,90	100,69	$a=100,71 \pm 0,85; A=\pm 0,85\%$
	0,0121	3,11	3,11	100,96	

Визначення сульфапіридазину та этазолу проводили за методикою, описаною для сульфадиметоксину.

Інтенсивність флуоресценції вимірювали при 406 нм ($\lambda_{\text{макс.}}$ збудження 302 нм) для етазолу і при 406 нм ($\lambda_{\text{макс.}}$ збудження 300 нм) для сульфапіридазину. Відносна помилка визначення сульфаніламідів не перевищує $\pm 1,62\%$.

Висновки

Розроблено високочутливий спектрофлуориметричний метод кількісного визначення чотирьох сульфаніламідів у порошках і таблетках, який ґрунтуються на вимірюванні інтенсивності флуоресценції продуктів взаємодії сульфаніламідів з орто-фталіевим альдегідом в кислому середовищі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адлер Ю. П., Маркова Е. В., Грановский Ю. В., Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий, М., «Наука», 1975, 5. — 2. Амано Тамэюки, Сакано Тосиюки, Цит. за РЖХ, 22 Г 201, 1968. — 3. Бабилев Ф. В., Применение люминесценции в фармацевтическом анализе, Кишинев, «Штиница», 1977, 120. — 4. Бабилев Ф. В., В сб.: Исследования в области фармации и химии, Кишинев, «Штиница», 1975, 39—41. — 5. Бирюков В. В., Практическое руководство по применению математических методов планирования эксперимента для поиска оптимальных условий в многофакторных процессах, Рига, «Знание», 1969, 7. — 6. Крамаренко В. П., Туркевич М. М., Фармацевтический журнал, 1976, № 6, 63—68.

7. Амано Тамэуки, Sakano Toshiyuki, Jakugaku Zasshi, 1968, 88, № 3, 254—258.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF SULFANILAMIDES BY THE SPECTROFLUOROMETRIC METHOD

P. V. BABILEV
Kishinev Medical Institute

SUMMARY

A study is presented of the conditions of creation of fluorescent products due to interaction of several sulfanilamides with ortho-phthalic aldehyde in an acid medium.

The author developed highly-sensitive methods of spectrofluorometric quantitative determination of streptocide, sulgin, sulfadimethoxin, sulfapyridazin and ethasol in tablets and powder. Relative error of determination did not exceed $\pm 1.62\%$.

Надійшла 14.03.1978 р.

УДК 615.212:615.356:074:535.243:615.453.3

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БУТАДІОНУ І ҚВЕРЦЕТИНУ В ГРАНУЛАХ «БУТАКВЕРТИН»

Т. О. КОГЕТ, Ф. Є. КАГАН, Ф. А. МИТЧЕНКО, Л. О. КИРИЧЕНКО
Київський інститут удосконалення лікарів

Бутадіон широко вживається в медичній практиці головним чином завдяки анальгезуючій і протизапальній дії. Однак поруч з високою ефективністю він може викликати диспептичні реакції і проявляти ульцерогенний ефект (5).

Тривале використання бутадіону для лікування таких хронічних захворювань, як ревматизм, артрити та ін., робить важливим питання про випуск бутадіону у вигляді лікарських форм, які зменшували б його токсичну дію на організм.

У Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті для зменшення побічних реакцій бутадіону запропоновано комбінувати його з кверцетином, випускати у вигляді таблеток (1). На кафедрі фармацевтичної хімії Київського інституту удосконалення лікарів проф. Н. П. Максютіною і доктором медичних наук Г. Н. Ліпканом з цією ж метою було одержано комплексний препарат «Бутаквертин», який являє собою комбінацію бутадіону, кверцетину, яблучного пектину та цукру. Препарат запропоновано випускати у вигляді гранул, до складу яких входить бутадіону (ДФ X, ст. 115) 8 ч., кверцетину (МРТУ-12 № 3974-71) 8 ч., пектину (ТТУ 18/196-67) 48 ч., цукру (ФС 42-77-72) 36 ч.

Для кількісного визначення бутадіону запропоновано різні варіанти об'ємно-аналітичного титрування: алгідометричний (2,9), йодометричний (8), йодхлорометричний (8), броматометричний (9). Описано також УФ спектрофотометричне визначення препарату, розчиненого в 0,01 н. або 0,1 н. розчині ідкого натру (4,7).

Для аналізу кверцетину В. Г. Бєтіков запропонував методику, яка по-тігає в осадженні препарату ацетатом свинцю і наступному комплексо-метричному титруванні (1). Описано також УФ спектрофотометричне визначення кверцетину, в якому для розчинення препарату використано диметилформамід (3).

Метою цього дослідження була розробка методики спектрофотометричного визначення бутадіону і кверцетину в гранулах «Бутаквертин».

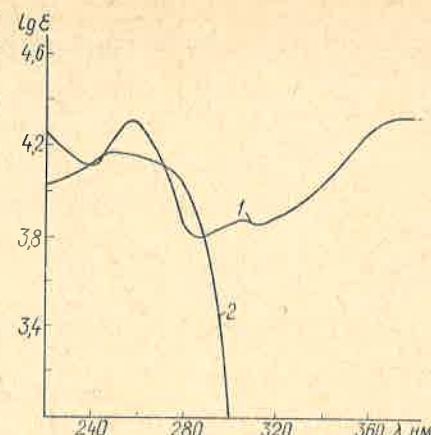
Використати зазначені вище розчинники для кількісного спектро-фотометричного визначення бутадіону і кверцетину в їх суміші виявилось неможливим, оскільки ідкий натр, необхідний для розчинення бутадіону, реагує і з кверцетином і викликає буре забарвлення розчинів; вживання диметилформаміду, запропонованого для аналізу кверцетину, пов'язано з незручностями, оскільки для спектрофотометричних визначень потрібен свіжоперегнаний розчинник.

Ми вирішили використати як розчинник етиловий спирт. Було знято спектри вбирання бутадіону і кверцетину в 95% етиловому спирті (рис.). Як видно з рисунка, спиртові розчини бутадіону мають максимум вбирання в середньохвильовій ділянці спектра (248—252 нм), спиртові розчини кверцетину характеризуються трьома смугами вбирання при 256, 305 і 372 нм.

Беручи до уваги, що розчини бутадіону в спирті при довжині хвилі 305 нм практично не вбирають УФ світла, ми використали метод ольовоаної абсорбції для кількісного аналізу гранул «Бутаквертин». Днак при вивченні залежності оптичної густини від концентрації розчинів виявилось, що світловбирання спиртових розчинів бутадіону в концентраціях 2—10 мкг/мл (λ 250 нм) не підпорядковується закону Літера—Ламберта—Бера. Світловбирання спиртових розчинів кверцетину (λ 372 нм) у зазначених концентраціях відповідає основним законам світловбирання. Таким чином, було встановлено, що кверцетин можна визначати спектрофотометрично в спиртовому розчині гранул; я визначення бутадіону спиртовий розчин упарювали, бутадіон відділяли від кверцетину шляхом видалення безводним хлороформом, після чого хлороформ видаляли, залишок розчиняли в розчині ідкого натру і визначали спектрофотометрично.

Попередніми дослідами було показано, що пектин і цукор в умовах визначення бутадіону і кверцетину не заважають.

Точність визначень було перевірено на штучних сумішах бутадіону, кверцетину, пектину і цукру (табл. 1), а також на кількох серіях гранул «Бутаквертин» *.



Спектри вбирання:
1 — кверцетину, 2 — бутадіону.

* За виготовлення гранул «Бутаквертин» висловлюємо щиру подяку В. М. Ноху.

Таблиця 1

Результати кількісного визначення бутадіону і кверцетину у штучних сумішах гранул «Бутаквертин»

Наважка, г		Знайдено			
бутадіону	кверцетину	бутадіону		кверцетину	
		г	%	г	%
0,0142	0,0238	0,0147	103,52	0,0239	100,42
0,0177	0,0186	0,0170	96,05	0,0194	104,30
0,0240	0,0231	0,0234	97,50	0,0239	103,42
0,0275	0,0182	0,0271	98,54	0,0185	101,60
0,0276	0,0175	0,0283	102,53	0,0174	99,42
Статистична обробка:		$\bar{X} = 99,63, \sigma = \pm 3,24$		$\bar{X} = 101,83, \sigma = \pm 2,09$	
		$\sigma_{\bar{X}} = \pm 1,45, I_{0,95} = \pm 4,03$		$\sigma_{\bar{X}} = \pm 0,91, I_{0,95} = \pm 2,53$	
		$A = \pm 4,04 \%$		$A = \pm 2,48$	

Методика визначення. Точну наважку розтертих гранул «Бутаквертин» (блізько 0,25 г) вміщують в мірну колбу місткістю 50 мл, додають 35—40 мл 95% спирту і нагрівають при перемішуванні на водяному огорівнику при температурі 60—65°C на протязі 10—15 хв. Після охолодження до кімнатної температури об'єм колби доводять 95% спиртом до мітки, перемішують і фільтрують (розвчин А).

а) Для визначення кверцетину 1 мл розвчину А переносять у мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розвчину 95% спиртом до мітки, перемішують і визначають оптичну густину розвчину на спектрофотометрі в кюветі з товщиною шару рідини 1 см при довжині хвилі 372 нм. Паралельно визначають оптичну густину робочого стандартного зразка кверцетину. Контрольним розвчином є 95% спирт. Вміст кверцетину у % (X) вираховують за формулою

$$X = \frac{C \cdot D \cdot 5000}{D_2 \cdot a}, \text{ де}$$

C — концентрація кверцетину у % в робочому розвчині стандартного зразка кверцетину, %,

D_1 — оптична густина досліджуваного розвчину при довжині хвилі 372 нм,

D_2 — оптична густина робочого розвчину стандартного зразка кверцетину при тій же довжині хвилі,

a — наважка препарату, г,

5000 — розведення.

Вміст кверцетину в гранулах має бути в межах 7,2—8,8%.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення бутадіону і кверцетину в гранулах «Бутаквертин»

Серія	Наважка гранул, г	Знайдено, %	
		бутадіону	кверцетину
1	0,2083	7,98	7,91
2	0,2590	7,64	7,61
3	0,2086	7,78	7,34

б) Для кількісного визначення бутадіону 1 мл розвчину А вміщують у колбу на 25—30 мл і випарюють на водяному огорівнику. Сухий залишок обробляють 5—7 разів теплим безводним хлороформом порціями по 5—8 мл, кожну порцію фільтрують через щільній ватний тампон, промитий хлороформом, з вміщеним на ньому безводним натрієм сульфатом в конічну колбу місткістю 100 мл. Хлороформ відганяють, у колбі додають 10 мл 0,1 н. розвчину ідкого натру і нагрівають на водяному огорівнику до повного розчинення бутадіону. Після охолодження лужний розвчин бутадіону переносять в мірну колбу місткістю 100 мл, промивають колбу кілька разів водою, об'єм мірної колби доводять водою до мітки, перемішують і визначають оптичну густину на спектрофотометрі при довжині хвилі 264 нм (максимум вибрання розвчинів бутадіону в 0,01 н. розвчині ідкого натру (4) в кюветі з товщиною шару рідини 1 см. Паралельно визначають оптичну густину робочого розвчину стандартного зразка бутадіону.

Вміст бутадіону у % вираховують за формулою, наведеною для кверцетину.

Вміст бутадіону в препараті — 7,2—8,8%.

При мітка. 1. Виготовлення розчину стандартного зразка кверцетину. 0,0200 г (точна наважка) кверцетину, що відповідає вимогам МРТУ 42 № 3974-71, вміщують у мірну колбу на 50 мл, розчиняють у 30 мл теплого 95% спирту, охолоджують до кімнатної температури і доводять об'єм розчину тим же спиртом до мітки (основний розчин).

1 мл одержаного розчину вміщують у мірну колбу місткістю 100 мл і доводять об'єм розчину 95% спиртом до мітки (робочий розчин). Концентрація кверцетину в робочому розчині стандартного зразка — 0,0004%.

2. Виготовлення розчину стандартного зразка бутадіону. 0,0200 г (точна наважка) бутадіону (ДФ Х, ст. 115) розчиняють у 5 мл 0,1 н. розчину йодного натру в мірній колбі місткістю 50 мл, об'єм колби доводять водою до мітки і перемішують (основний розчин).

1 мл одержаного розчину переносять у мірну колбу місткістю 100 мл і доводять об'єм колби 0,01 н. розчином йодного натру до мітки (робочий розчин). Концентрація бутадіону в робочому розчині стандартного зразка — 0,0004%.

Висновки

1. Розроблено спектрофотометричний метод кількісного визначення бутадіону і кверцетину в гранулах «Бутаквертин».

2. Точність визначення бутадіону — $\pm 4,04\%$, кверцетину — $\pm 2,48\%$.

Література

1. Беликов В. В., Фармация, 1971, № 6, 42. — 2. Государственная фармакология СССР, X изд., М., «Медицина», 1968. — 3. Когет Т. О., Фармацевтический журнал, 1970, № 3, 79. — 4. Лирова М. П., Яскина Д. З., Фармация, 1968, № 4, 52. — 5. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1977. — 6. МРТУ 42 № 3974-71. — 7. Муцуева С. Х., Беликов В. Г., Коковкин-Шербак М. И., Фармацевтический журнал, 1972, № 6, 35. — 8. Шах Ц. И., Каган Ф. Э., там же, 1959, № 5, 16. — 9. Яворский Н. П., Аптечное дело, 1959, № 1, 93.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF BUTADIION AND QUERCETIN IN "BUTAQUERTIN" GRANULES

T. O. KOGET, F. E. KAGAN, F. A. MITCHEUKO and L. O. KIRICHENKO
Kiev Institute of Postgraduate Training of Physicians

SUMMARY

The authors worked out the conditions of separation, chose corresponding solvents and proposed a method of spectrophotometric quantitative determination of butadiion and quercetin in "Butaquerlin" granules.

The exactness of determinations was evaluated on precisely prepared artificial granule mixtures. The precision of determination of butadiion was $\pm 4.04\%$, quercetin $\pm 2.48\%$.

Надійшла 12.06.1978 р.

УДК 615.213.074:535

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДЕКАМИНУ В ПРЕПАРАТИ ТА В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

В. В. ФАНДРАЛЮК, Т. В. КОВАЛЬЧУК
Київський науково-дослідний інститут
фармакології і токсикології

Декамін — 1,10-декаметилен-біс-(4-амінохіналідиніо хлорид) — знаходить широке застосування при лікуванні кандидо- і дерматомікозів. Це білий мікрокристалічний порошок, розчинний у воді (0,5%), дуже мало розчинний у спирті (2).

Згідно з ДФ Х (1) препарат кількісно визначають неводним титруванням з допомогою хлорної кислоти в середовищі безводної оцтової кислоти. Кількісне визначення декаміну в лікарських формах про-

водять фотоколориметричним методом (3) та аргентометричним (4).
результатом з потенціометричним визначенням еквівалентної точки (1).

В доступній для нас науковій літературі методів спектрофотометричного визначення декаміну не знайдено.

Мета цього дослідження — показати можливість кількісного визначення декаміну в препараті та в лікарських формах спектрофотометричним методом.

Експериментальна частина

Для аналізу був використаний декамін, що відповідав вимогам ДФ Х. Вимірювання проводили на спектрофотометрі СФ-4А в кварцевих кюветах з товщиною шару 1 см. Було вивчено спектр вбирання декаміну у воді, 0,1 н. розчинах Ідкого натрута соляної кислоти, етанолі, ацетатному буферному розчині, в 50% розчині сірчаної кислоти. В наведених розчинниках криві вбирання декаміну характеризуються двома максимумами вбирання в межах 240—243 і 327—330 нм, що свідчить про незначний вплив наведених розчинників на характер спектральних кривих.

Нами вивчалася залежність інтенсивності вбирання декаміну у воді та в 0,1 н. розчині соляної кислоти від концентрації препарату при довжинах хвиль, що відповідають максимумам вбирання. Було розраховано питомі показники вбирання та визначено межі концентрацій, в яких світловибірання розчинів декаміну підпорядковується закону Бугера—Ламберта—Бера. Результати дослідів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Спектрофотометрична характеристика декаміну

Розчинник	Довжина хвилі, нм	Межа концентрації, мг/100 мл	Метрологічні дані				
			$E_{1\text{ cm}}^1 \%$	$\sigma \pm$	\bar{x}	$t_{0,95}$	$A \pm$
Вода	240	0,3—1,5	819,98	2,89	1,29	3,58	0,44
	327	0,3—1,5	486,46	2,52	1,13	3,14	0,64
	241	0,3—1,5	813,23	2,75	1,23	3,41	0,42
	327	0,3—1,5	480,76	2,14	0,96	2,66	0,55

На підставі проведених досліджень пропонуються методики кількісного визначення декаміну в препараті та в лікарських формах.

Методика кількісного визначення декаміну в препараті та в лікарських формах

Точну наважку препарату (блізько 0,05 г) вносять в мірну колбу об'ємом 100 мл і розчиняють у воді при підігріванні ($t = 70$ — 80°C). Розчин охолоджують, доводять водою до мітки, перемішують. 5 мл розчину вносять в мірну колбу на 250 мл, доводять до мітки водою і спектрофотометрють при 240 або 327 нм.

Для кількісного визначення декаміну в карамелі було виготовлено штучну суміш за вимогами ФС 42-483-72 такого складу:

Декаміну 0,00015
Карамельної маси 0,49985

Шість штук карамелі розчиняють у воді в мірній колбі на 100 мл при збовтуванні протягом 20—30 хв., доводять водою до мітки, перемішують і фільтрують через по-двійний паперовий фільтр. Перші порції фільтрату відкидають, а наступні спектрофотометрюють при 327 нм.

Аналізу підлягала також карамель з декаміном по 0,00015 г виробництва Ленінградської кондитерської фабрики № 1.

Для кількісного визначення декаміну в 0,5 і 1% мазі було виготовлено штучну суміш за вимогами ФС 42-121-72 такого складу:

Декаміну 0,5 або 1,0
Натрію тетраборату 0,5 або 1,0
Лансліну безводного 5,0
Гліцерину 0,5 або 1,0
Твіну 80 0,3 або 0,5
Емульгатора Т-2 20,0
Води до 100,0

2 г 0,5% мазі (точна наважка) або 1 г 1% мазі (точна наважка) вносять в колбу на 100 мл, приливають 50 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти і нагрівають на киплячому водяному огрівнику протягом 5—10 хв., колбу охолоджують у льодяній

воді, витяжку фільтрують через невеликий шар вати в мірну колбу на 200 мл. Витяжку декаміну повторюють, як зазначено вище, три рази. Одержані витяжки доводять до мітки 0,1 н. розчином соляної кислоти і перемішують. 10 мл розчину вміщують у мірну колбу на 100 мл, доводять до мітки 0,1 н. розчином соляної кислоти, перемішують і спектрофотометрють при 327 нм.

Результати кількісного визначення декаміну в препараті і в лікарських формах наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення декаміну в препараті та в лікарських формах (середні з п'яти визначень)

Об'єкт аналізу	Розчинник	Довжина хвилі, нм	Знайдено \bar{X} , %	Метрологічні дані			
				$\sigma \pm$	$\sigma_{\bar{X}} \pm$	$I_{0,95} \pm$	$A \pm$
Препарат	Вода	240 327	100,52 100,71	0,78 0,53	0,35 0,24	0,97 0,67	0,96 0,66
Карамель (штучна сувійші)	»	327	100,99	2,21	0,99	2,74	2,71
Карамель *	»	327	100,26	1,68	0,75	2,08	2,07
Мазь декамінова 0,5%	0,1 н. розчин соляної кислоти	327	100,0	0,99	0,44	1,22	1,22
Мазь декамінова 1%	»	327	100,40	1,52	0,68	1,89	1,88

* Згідно з ФС 42-483-73 вміст декаміну в одній карамелі допускається в межах 0,00012—0,00018 г, що становить $\pm 20\%$.

Як видно з даних, наведених в табл. 2, спектрофотометричний метод визначення декаміну в препараті та його лікарських формах характеризуються необхідною точністю і значно простіший у виконанні, ніж інші описані в літературі методи.

Висновки

1. Вивчено УФ спектри вбирання декаміну в різних розчинниках.
2. Встановлено, що для кількісного визначення препарату та його лікарських форм можуть бути застосовані вода і 0,1 н. розчин соляної кислоти.
3. Визначено межу концентрацій, при яких розчин декаміну підпорядковується закону Бугера—Ламберта—Бера, і розраховано питомі показники вбирання.
4. Розроблено спектрофотометричний метод кількісного визначення декаміну в препараті, карамелі і декаміновій мазі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медицина», 1968, 230.
2. Туркевич М. М., Фармацевтична хімія, К., «Вища школа», 1973, 311. — 3. ФС 42-483-72. — 4. ФС 42-121-72.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF DECAMIN IN PREPARATION AND DRUGS FORMS

V. V. FANDRALIUK and T. V. KOVALCHUK
Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

SUMMARY

A study is presented of the spectral characteristics of decamin in different solvents; determined were the values of specific absorption indices and the limits of concentrations in which light absorption of decamine solutions obeys the law of Bouguer-Lambert-Beer.

A method of quantitative determination of decamin in preparation and its drug forms is proposed.

Надійшла 29.06.1978 р.

ЯКІСНА РЕАКЦІЯ НА ДЕЯКІ АЛКАЛОЇДИ ТА АЗОТОВМІСНІ ОСНОВИ

М. М. БУШКОВА, А. О. МЕДВЕДОВСЬКИЙ

Київський науково-дослідний інститут
фармакології і токсикології

Опрацювання нових якісних реакцій на алкалоїди та азотовмісні основи, яким властиві чутливість та простота виконання, залишається актуальним.

Для ідентифікації кокаїну гідрохлориду описана реакція утворення осаду перманганату кокаїну при додаванні до розчину солі алкалоїду перманганату калію (1). Реакція для кокаїну малочутлива, крім складного щодо виконання мікрокристалоскопічного варіанту (3). Аналогічні реакції для ідентифікації інших алкалоїдів не описані.

Метою даної роботи є вивчення можливості утворення перманганатних солей інших алкалоїдів та азотовмісних основ і використання одержаних результатів для розробки зручної і чутливої якісної реакції.

Як фактор, що викликає зсув рівноваги у бік утворення перманганату азотовмісної основи, ми використали екстракцію. Так, до 1 мл 0,5% розчину промедолу або іншої солі азотовмісної основи (див. нижче) додавали 1 мл хлороформу, а потім краплю 1% розчину перманганату калію. Після збовтування шар хлороформу, що відокремлюється, набував рожево-фіолетового забарвлення, а через деякий час наставало побуріння (далі — основний дослід).

Нижченаведені спостереження свідчать, що при цьому утворюються перманганатні солі азотовмісних основ. Так, забарвлений хлороформовий розчин, одержаний в умовах основного досліду з кокаїну гідрохлоридом, і розчин кокаїну перманганату, одержаний шляхом кристалізації з водного розчину (ДФ X), мають аналогічні властивості.

Перманганатних солей основ промедолу, дібазолу або ефедрину ми не змогли одержати препаративно через їх нестійкість. В даному випадку про утворення перманганатів свідчать наведені нижче непрямі методи.

Хлороформовий розчин, одержаний в основному досліді, знебарвлюється під впливом відновників; він містить семивалентний марганець, а калію в ньому не знайдено. Окислюально-відновна реакція значно уповільнюється при охолодженні. Так, в дослідах з дібазолом при 23°С забарвлення зникало через 20 сек., при 0° — за 2 хв.; з промедолом — через 2 та 10 хвилин відповідно.

В умовах охолодження, користуючись розчином перманганату калію відомої концентрації, взятому в надлишку, і дібазолом, одержували забарвлений хлороформовий екстракт. Вміст перманганату в екстракті визначали за різницею, контролюючи кількість перманганату у водному розчині до і після екстракції, а вміст дібазолу — за описаним методом (2). Мольне співвідношення дібазол—марганець виявилось 1:1, що відповідає перманганату дібазолу.

Реакція відбувається і у відсутності води. Так, до хлороформу додавали спочатку кілька кристалів перманганату калію (хлороформ при цьому не забарвлюється), а потім гідрохлориду азотовмісної основи — рідина набуває рожево-фіолетового забарвлення. Проведення цього або основного досліду в присутності азотовмісної основи (замість солі) не приводить до забарвлення хлороформу, очевидно, тому, що реакція не може йти у бік утворення сильної основи. При додаванні кислоти хлороформ забарвлюється.

Забарвлення відокремленого хлороформового розчину в основному досліді з дібазолом при збовтуванні з водою частково переходить в неї, де на відміну від хлороформового розчину зберігає стійкість.

Щоб з'ясувати, який компонент системи — хлороформ або азотовмісна основа є відновником, а також зіставити окислювальну здатність перманганату калію та перманганату азотовмісної основи і вплив розчинника на процес відновлення, було проведено ряд дослідів (див. табл. 1).

Таблиця 1

Залежність окислювально-відновної реакції від вибору форми азотовмісних основ і складу середовища

№ п/п	Розчинники, г			Азотовмісні основи, г						Результат реакції
	0,01 % розчин перман- ганату калію в ацетоні	ацетон	хлоро- форм	дібазол (сіль)	дібазол (осно- ва)	кокайну гідро- хлорид	ново- каїн (сіль)	ефед- рину гідро- хлорид	ефед- рин (осно- ва)	
1	2	1	—	—	—	—	—	—	—	забарвлення стало
2	3	—	1	—	—	—	—	—	—	» » »
3	3	1	—	0,02	—	—	—	—	—	забарвлення 5 хв.
4	3	—	1	0,02	—	—	—	—	—	забарвлення стала
5	3	—	1	—	0,02	—	—	—	—	» »
6	3	1	—	—	0,02	—	—	—	—	забарвлення 20 хв.
7	3	1	—	—	—	—	0,02	—	—	забарвлення 2 хв.
8	3	—	1	—	—	—	0,02	—	—	забарвлення стала
9	3	—	1	—	—	0,02	—	—	—	забарвлення 5 хв.
10	3	—	1	—	—	—	—	0,02	—	забарвлення 30 хв.
11	3	—	1	—	—	—	—	—	0,02	забарвлення 3 хв.
12	3	—	1	—	—	—	—	0,02	0,02	

Аналіз даних, наведених в табл. 1, дає підставу зробити висновки, що перманганат азотовмісної основи в суміші ацетону з хлороформом є більш активний окисник, ніж перманганат калію (зіставлення дослідів 4 з 5, 11 з 10 та 12). Окислювально-відновна реакція проходить інтенсивніше в присутності хлороформу (зіставлення дослідів 3 з 4, 8 з 7).

Більш вірогідно, що відновником є азотовмісна основа, а не хлороформ, про що може свідчити відсутність окислювально-відновної реакції у разі присутності стійкої щодо окислення азотовмісної основи кокайну (дослід 9).

Опрацювання реакції ідентичності

Досліди показали, що додавання до хлороформу етанолу або ацетону підвищує чутливість, а також уповільнює окислювально-відновну реакцію (забарвлення зберігається довше).

Методика. До 2 мл досліджуваного розчину (або частини порошку, розчиненого в 2 мл води) додають 2 мл суміші хлороформу з ацетоном (3:1 за об'ємом), краплю 1% розчину перманганату калію і негайно струщують кілька разів. Після розшарування спостерігається, що нижній шар забарвлюється в рожево-фіолетовий колір, а через деякий час буріє. При цьому визначаються (у дужках наведено визначений мінімум препарату у мг в узятому об'ємі): промедол (0,05), фенадон, тропацин (0,05), кокайну гідрохлорид, димедрол (0,1), дібазол (0,25), лобеліну гідрохлорид, новокаїн (0,1), папаверину гідрохлорид (0,25), тифен (0,1), дипрофен (0,1), хініну гідрохлорид (0,25), нафтізин (0,05), текодин, скополаміну гідробромід, фенамін, пілокарпіну гідрохлорид, ефедрину гідрохлорид, атропіну сульфат, прозерин (0,1). Для визначення прозерину вживають приблизно 0,2 мл досліджуваного 0,05% розчину.

У випадках, коли мінімум не визначали, для дослідів було взято 1—3 мг препарату.

Апоморфіну гідрохлорид утворює забарвлення, яке на відміну від перманганатів солей не зникає від додавання розчину перекису водню, а в присутності пахікарпіну гідроїодиду виділяється вільний йод.

Негативну реакцію спостерігали для таких солей: кодеїну фосфату, тіаміну хлориду, мезатону, карбахоліну, тебайну, дикаїну, сальсоліну та сальсолідину гідрохлоридів, морфіну гідрохлориду, хінозолу, платифіліну гідротартрату, гарміну, сферофізину бензоату, гоматропіну гідроброміду, піридоксину гідрохлориду.

Результати якісного визначення солей азотовмісних основ в деяких лікарських сумішах наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати якісного визначення азотовмісних основ у деяких лікарських сумішах

№ пп	Склад лікарської суміші	Особливості визначення
1	Новокайну Норсульфазолу по 1,0 Спирту етилового 100 мл	1—2 мл суміші
2	Анестезину Новокайну по 1,0 Ментолу 2,5 Спирту етилового 70° 100 мл	До 2 мл суміші додають 2 мл хлороформу, 1 мл суміші органічних розчинників, 2 мл води і 5 крапель розчину перманганату калію
3	Нафтізину 0,1 Розчину борної кислоти 2% 100,0	1—2 мл суміші
4	Димедролу 0,01 Ментолу 0,05 Масла абрикосового 10,0	До 1 мл суміші додають 2 мл води, 1 мл хлороформу і збовтують. Реакцію проводять у відокремленому водному розчині
5	Промедолу 0,02 Кодеїну 0,015 Цукру 0,2	0,05 г порошкової суміші розчиняють у 2 мл води
6	Димедролу 0,05 Терпін-гідрату 0,25	теж
7	Тропацину 0,01 Цукру 0,2	» »

До препаратів, що заважають виконанню реакції, відносяться, головним чином, речовини, що відновлюють перманганат, наприклад, анальгін, натрію саліцилат, кодеїн, сальсоліну гідрохлорид, темісал, амідолірин, частково цукор та лужнореагуючі препарати — магнію окис, еуфілін. Використовуючи, наприклад, хлороформ, у ряді випадків речовину, що заважає, можна відділити. Якщо заважаючі інгредієнти містяться в невеликих кількостях, наприклад кодеїн (суміш 5), або повільно окислюються, наприклад, цукор, глюкоза, реакція може бути виконана.

В ряді випадків, крім наведених, є можливість виконання реакції у присутності інших інгредієнтів, коли описані методи вимагають складної методики, можливість безпосереднього виконання реакції у розчині (наприклад, атропіну сульфату, скополаміну гідроброміду), що має значення для аптек.

Висновки

1. Вивчалась реакція між калієм перманганатом та деякими солями алкалоїдів та азотовмісних основ в умовах двофазної системи вода—хлороформ. Показано, що при цьому утворюються перманганатні солі алкалоїдів.

2. На основі цієї реакції запропоновано методику якісного визначення ряду алкалоїдів та азотовмісних основ у препаратах та деяких лікарських сумішах.

ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СССР, X изд., М., «Медгиз», 1968, 193. — 2. Перельман Я. М., Анализ лекарственных форм, Л., 1961, 280. — 3. Степанов А. В., Судебная химия, М.—Л., «Медгиз», 1934, 238.

QUALITATIVE REACTION FOR SOME ALKALOIDS
AND NITROGEN-CONTAINING BASES

M. M. BUSHKOVA and A. O. MEDVEDOVSKY
Kiev Research Institute of Pharmacology and Toxicology

SUMMARY

The reaction was studied between potassium permanganate and some salts of alkaloids and nitrogen-containing bases in conditions of permanganate and some salts of biphasic system water-chloro-

manganate salts of alkaloids.

Some properties of the system were studied. On the basis of this reaction the authors present a new, simple reaction for some agents (promedol, dimedrol, dibasol, novocaine, paracetamol, papaverine, naphthysin and oth.).

The sensitivity of this reaction was established

and the possibility has been shown of identification of some alkaloids in the above-mentioned drug mixtures.

Надійшла 16.10.1978 р.

УДК 615.22.074:543.544

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ДЕЯКИХ АЛКАЛОЇДІВ У ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ
АНАЛІЗІ МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФІЇ В ТОНКОМУ ШАРІ СИЛІКАГЕЛЮ

O. A. AKOP'IAN, B. I. SHVIDKII, S. I. BAIK, D. YU. ROGOVSKII,
Z. C. ROKACH, A. I. SHKADOVA, O. M. SHERBINA

Львівський медичний інститут

Вивченю умов ідентифікації алкалоїдів тонкому шарі силікагелю у фармацевтичному методом хроматографії в досліджень. Незважаючи на це, методи ідентифікації багатьох алкалоїдів, виділених з біологічного матеріалу за допомогою хроматографії в закріплена тонкому шарі силікагелю КСК, в літературі не описані, а результати деяких досліджень у цій галузі не співпадають. У зв'язку з цим ми поставили завдання розробити методики ідентифікації деяких алкалоїдів, що мають токсикологічне значення, вищезазначенім методом хроматографії.

Для проведення дослідів було використано силікагель КСК вітчизняного виробництва. Оскільки він має домішки, ми проводили його очистку. Силікагель розтирали у фарфоровій ступці і просіювали через сита (100—150 меш.), після чого вносили в колбу, заливали дистиллюваною водою і збовтували протягом години. Дрібні частини силікагелю, які спливали на поверхню рідини, відділяли від неї шляхом декантациї. Силікагель, що залишався в колбі після декантациї, кілька разів заливали 10% розчином соляної кислоти і настоювали при періодичному збовтуванні протягом шести годин, а потім зливали розчин соляної кислоти. Настоювання силікагелю з новими порціями 10% таннього фільтрату на іони заліза (реакція з роданідом амонію). Потім силікагель кілька разів промивали водою. Промивання закінчували відфільтровували через лійку Бюхнера і висушували при кімнатній температурі, а потім в сушильній шафі при температурі 110°C протягом години. Висушений силікагель просіювали через сита (100—150 меш.) і зберігали в склянках з притертими пробками.

Одержані таким чином силікагель КСК використовували для виготовлення пластинок, покритих тонким закріпленим шаром силікагелю КСК. На попередньо очищені, а потім висушені скляні пластинки (18×12 см) наносили суспензію, яка складалася з 4,3 г силікагелю, 0,22 г медичного гіпсу і 12 мл води. За допомогою шпателя і покачування пластинок на їх поверхні рівномірно розподіляли нанесену суспензію.

пензію. Потім пластинки з нанесеним шаром сорбенту встановлювали на горизонтальну поверхню і в такому положенні їх залишали до висушування. Перед хроматографуванням тонкий шар сорбенту активували шляхом нагрівання пластинок протягом години при 110°C .

Для проявлення плям алкалоїдів на хроматограмах застосовували модифікований реагент Драгендорфа. Для виготовлення цього реагенту 0,85 г основного нітрату вісмуту розчиняли в 10 мл льодяної оцтової кислоти і додавали 40 мл води. Одержаній розчин з'єднували з вживанням 10 мл зазначеного розчину змішували з 20 мл льодяної оцтової кислоти і 100 мл води.

Виділення досліджуваних алкалоїдів з біологічного матеріалу проводили за методом В. П. Крамаренка.

Згідно з цим методом до 50 г подрібненого біологічного матеріалу попередньо вносять 10 мл відповідного алкалоїду. Подрібнений біологічний матеріал заливають 0,02 н. розчином сірчаної кислоти до покриття нею твердих частин об'єкта. Суміш додають 20% розчин сірчаної кислоти (до pH 2,5–3,0). Через 2 години суміш біологічного матеріалу і розчину сірчаної кислоти процідують через марлю. Наступно повторюють ще двічі (по одній годині). Проціджені через марлю рідини з'єднують і центрифігують протягом 15 хв. (6–8 тис. обертів за хвилину). Рідину, яка заходить над осадом (центрифугат), зливають і додають сульфатом амонію, знову центрифігують і перезірюють pH центрифугату. При необхідності центрифугат доводять до pH 2,5–3,0, а потім двічі збовтують його з ефіром (порціями по 50 мл 5 хв.). Ефірний шар не досліджують. До кислої водної витяжки додають 20% розчин ідкого натру (до pH 8–9). Підлужені витяжки з'єднують з хлороформом (порціями по 30 мл) протягом п'яти хвилин. Хлороформові витяжки об'єднують і випарюють на водяному огрівнику при 30 – 40°C . Сухі залишки розчиняють в 1 мл метилового спирту. В одержаних розчинах визначають алкалоїди методом хроматографії в тонкому шарі силікагелю КСК.

Для хроматографування були використані такі системи розчинників: 1) хлороформ—ацетон—діетиламін (50:30:2), 2) ефір—ацетон—аміак (40:20:2), 3) хлороформ—ацетон—аміак (30:30:2), 4) метиловий спирт — аміак (100:6).

Ідентифікація алкалоїдів. На відстані 2 см від нижнього краю хроматографічної пластинки відмічають лінію старту, на яку наносять краплю метанолового розчину алкалоїду, видленого з біологічного матеріалу. Правіше через 3 см на лінію старту наносять краплю розчину «свідка» (0,1% розчин відповідного алкалоїду в метиловому спирті). Плями нанесених розчинів висушують на повітрі, а потім пластинки вносять у камери для хроматографування, простір яких насичений парами відповідної системи розчинників, і закривають камери кришками. Пластинки висушують з камер тоді, коли фронт розчинників підніметься на 10 см вище лінії старту. Пластинки висушують при кімнатній температурі, а потім оприскують модифікованим реагентом Драгендорфа, виготовлення якого наведено вище.

При наявності алкалоїдів у біологічному матеріалі їх плями забарвлюються в рожево-бурий колір.

Для проявлення на хроматограмах плям кофеїну, теоброміну і теофіліну використовували 0,1 н. розчин йоду і суміш рівних об'ємів 96% етилового спирту і 25% розчину соляної кислоти.

Пластинки, вийняті з камер для хроматографування, підсушували на повітрі і оприскували 0,1 н. розчином йоду. Ще вологі пластинки додатково оприскували сумішшю рівних об'ємів 96% етилового спирту і 25% розчину соляної кислоти. При цьому плями кофеїну, теоброміну і теофіліну на хроматограмах забарвлювались у фіолетовий колір.

Паралельно з зазначеними дослідами визначали Rf алкалоїдів, які були в сумішах з іншими препаратами, а також Rf витяжок з біологічного матеріалу, в якому були відсутні алкалоїди («сліпа проба»).

Результати дослідів наведені в таблиці.

Числові значення Rf алкалоїдів на хроматографі

Препарат	Система розчинників	Значення Rf	
		в чистих розчинах	у витягах, які додавався
Атропін	1	0,26±0,01	0,25±0,01
	2	0,12±0,01	0,12±0,01
	3	0,11±0,01	0,11±0,01
	4	0,51±0,01	0,51±0,01
Гіосциамін	1	0,26±0,01	0,25±0,01
	2	0,12±0,01	0,12±0,01
	3	0,11±0,01	0,11±0,01
	4	0,51±0,01	0,51±0,01
Скополамін	1	0,44±0,01	0,44±0,01
	2	0,54±0,02	0,55±0,02
	3	0,53±0,01	0,54±0,01
	4	0,91±0,01	0,93±0,02
Кокаїн	1	0,61±0,01	0,61±0,01
	2	0,91±0,01	0,91±0,01
	3	0,92±0,01	0,92±0,01
	4	0,93±0,01	0,93±0,01
Кофеїн	1	0,59±0,01	0,58±0,02
	2	0,62±0,01	0,61±0,02
	3	0,71±0,01	0,71±0,02
	4	0,46±0,02	0,46±0,03
Теобромін	1	0,46±0,02	0,47±0,02
	2	0,47±0,01	0,52±0,02
	3	0,50±0,01	0,21±0,01
	4	0,12±0,01	0,12±0,02
Теофілін	1	0,22±0,02	0,23±0,02
	2	0,20±0,01	0,20±0,01
	3	0,19±0,01	0,18±0,01
	4	0,39±0,01	0,38±0,01
Хініну гідрохлорид	1	0,31±0,01	0,30±0,01
	2	0,18±0,01	0,11±0,01
	3	0,16±0,01	0,17±0,02
	4	0,40±0,02	0,15±0,01
Морфін	1	0,31±0,01	0,40±0,02
	2	0,99±0,01	0,31±0,02
	3	0,94±0,01	0,30±0,01
	4	0,91±0,01	0,99±0,01
Кодеїн	1	0,49±0,02	0,93±0,01
	2	0,56±0,01	0,91±0,02
	3	0,74±0,01	0,49±0,02
	4	0,75±0,01	0,56±0,01
Папаверин	1	0,81±0,01	0,74±0,02
	2	0,90±0,01	0,75±0,01
	3	0,41±0,02	0,79±0,01
	4	0,31±0,01	0,89±0,01
Етилморфін	1	0,34±0,01	0,41±0,02
	2	0,03±0,01	0,30±0,02
	3	0,03±0,01	0,34±0,02
	4	0,03±0,01	0,03±0,01
Стрихнін	1	0,11±0,01	0,03±0,01
	2	0,33±0,01	0,11±0,02
	3	0,04±0,01	0,33±0,02
	4	0,03±0,01	0,04±0,01
Бруцин	1	0,21±0,01	0,03±0,01
	2	0,18±0,01	0,20±0,02
	3	0,43±0,01	0,18±0,02
	4	0,68±0,01	0,43±0,02
Фізостигмін	1	0,12±0,01	0,68±0,02
	2	0,15±0,01	0,12±0,02
	3	0,15±0,01	0,15±0,02
	4	0,15±0,01	0,15±0,02
Сальсолін	1	0,12±0,01	0,12±0,02
	2	0,15±0,01	0,15±0,02
	3	0,15±0,01	0,15±0,02
	4	0,15±0,01	0,15±0,02

методом хроматографії в тонометрії і нетрудомістким процесом в
еннях зазначених речовин. ламіну, кофеїну, теоброміну, хініну,
фізостигміну слід використовувати
дну і морфіну забезпечують систему
фікації атропіну і гіосциаміну слід в
и стрихні, бруцин, сальсолін слід з
фікації наркотину непридатна жодн
ів.

ІФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ
ПУЕРАРІЙ ЛОПАТЕВОЇ
БОРИСОВ], В. М. КОВАЛЬ

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА КІЛЬКІСНЕ ВИ-
Х ПУЕРАРІЇ ЛОПАТЕВОЇ
АЛІЯД, | М. І. БОРИСОВ], В. М. КОВАЛЬОВ
дистичний інститут
ах (3, 4) ми повідомляли пр
чевиць пuerарії лопате-
відома

дніх роботах (3, 4) ми повідомляли, що в квітках та кореневиці пурарії лопатевої в хроматографії на папері відмінну в листі цієї рослини, ідентифікації в хроматографії на папері, розчині в 3% речовині, було знайдено сім речовин, які виступають у спиртовій витяжці листя (4:1:2). За допомогою хроматографії на колонках поліамідного сорбенту (речовини Л-1, Л-7), алеюент — 15% етанолу, вигляді тонких ніжкових витяжок було виділено речовину Л-3 (з води). В ПМР спектрі (390—194°C) (з води), H-6' (б 8,13 м. ч., I=2,5 Гц), H-8 (б 6,82 м. ч., I=2,5 Гц), H-3' та H-5' (б 6,92 м. ч., I=4,0—2,7 м. ч.) було знайдено сигналы протонів H-2 (б 6,47 м. ч., I=2,5 Гц) та H-6 (б 5,37 м. ч., I=6,2 Гц) в спектрі аномірних протонів вуглеводних залишків у межах 4,0—2,7 м. ч. За величиною хімічного зсуву та константи спин-спінової взаємодії сахара ототожнили з галактозою (б 5,58 м. ч. та б 4,46 м. ч., I=1 Гц) та двома молекулами рамнози, а друга рамноза безпосередньо зв'язується з агліконом, а друга рамноза займає термінальне положення. Присутність двох молекул рамнози підтверджується сигналом двох метильних груп при 1,17 м. ч.

У процесі кислотного гідролізу (1% розчин сірчаної кислоти при 40°C, 40 хв.) одержали аглікон з т. топл. 273—275°C (ацетат з т. топл. 148°C), а в гідролізаті за допомогою хроматографії на папері виявили L-рамнозу та D-галактозу. Положення вуглеводнів встановлювали вивченням УФ спектрів C-3 та C-7, а також комплексоутворюючими додатками (1), якими можливість ототожнити речовину Л-3

7 м. ч. заемодії сахарози з молекулами глюкози та фруктози. У цьому ж одна рамноза із трьох молекул рамнози займає при 1,17 м. ч. процес кислотного гідролізу (1% розчин сірчаної кислоти 100°C, 40 хв.) одержали аглікон з т. топл. 273—275°C (ацетат з топл. 146—148°C), а в гідролізаті за допомогою хроматографії на папері ідентифікували L-рамнозу та D-галактозу. Положення вуглеводних залишків при C-3 та C-7 встановлювали вивченням УФ спектрі речовини Л-3 з іонізуючими та комплексутворюючими додатками (1). Одержані результати дають можливість ототожнити речовину Л-3 робініном*. Відомо, що робінін використовується в медичній практиці як гіпоазотемічний засіб (2). Це викликало інтерес визначити його кількість у вітчизняному ширу вдачність М. Ф. Комісаренку за люб'язно наданий нам зразок.

* Висловлюємо пра-
зок робітнину.

кісда, у листі пuerарії лопатевої з метою з'ясування можливості використання їх як додаткової сировини для одержання цього флавоноїду.

Кількісне визначення було проведено за допомогою хромато-спектрофотометричного методу, тому що в межах концентрацій, які досліджувалися, зберігається закон Бугера—Ламберта—Бера. Вимірювання проводили при довжині хвилі, яка відповідала положенню довгохвильового максимуму вбирання робініну при 360 нм. Розрахунок здійснювали за допомогою питомого показника вбирання робініну, результати визначення якого наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати визначення питомого показника вбирання робініну

Кількість початкового розчину, мл	Концентрація робініну в розчині, мл	Оптична густина розчину, D	Питомий показник вбирання	Метрологічні характеристики
2,0	0,0004	0,096	240	$\bar{X}=241$
2,5	0,0005	0,120	240	$\sigma=1,677$
3,0	0,0006	0,145	241	$\sigma_{\bar{X}}=0,634$
3,5	0,0007	0,168	240	$I_{0,95}=1,762$
4,0	0,0008	0,194	242	$A=\pm 0,73\%$
4,5	0,0009	0,215	239	
5,0	0,001	0,245	244	

Таблиця 2

Результати кількісного визначення робініну в листі пuerарії лопатевої

Кількість витяжки, нанесеної на хроматограму, мл	Оптична густина, D	Кількість робініну, %	Метрологічні дані
0,03	0,245	1,695	$\bar{X}=1,867$
0,03	0,275	1,903	$\sigma=0,080$
0,03	0,280	1,937	$\sigma_{\bar{X}}=0,30$
0,03	0,275	1,903	$I_{0,59}=0,083$
0,03	0,275	1,903	$A=\pm 4,4\%$
0,03	0,274	1,896	
0,03	0,265	1,834	

Як видно з даних, наведених в табл. 2, кількість робініну в листі пuerарії лопатевої становить $1,87 \pm 0,08\%$. Це дає можливість рекомендувати їх як додаткову сировину для виготовлення препарату «Флоронін».

Експериментальна частина

УФ спектри знімали на приладі СФ-4А в кюветах з товщиною шару 1 см, а IMP спектри — на спектрометрі фірми «Hitachy-Perkin-Elmer», з робочою частотою 30 МГц. Температурні топлення визначали на блоці «Boetius».

Виділення робініну. 4 кг повітряно-сухого листя пuerарії лопатевої екстрагували 40 л 80% спирту і спиртово-водні розчини випаровували у вакуумі до 2 л. Водний залишок обробляли рівним об'ємом хлороформу (10 раз), а очищений водний розчин згущали до консистенції сиропу і розводили 150 мл 50% спирту. До одержаного розчину доливали малими порціями при періодичному перемішуванні 2 л 6% спирту, а потім 2 л діетилового ефіру і суміш залишали при температурі 10—2°C протягом 12 год. Коричневий смолистий осад відделяли, розчиняли в мінімальній кількості дистильованої води і наносили на колонку поліамідного сорбенту 82×6 см). Флавоноїди елюювали водою і водним розчином спирту. Фракції відбирали по 500 мл. Контроль складу флавоноїдів в елюатах здійснювали за допомогою методу хроматографії на папері в системі етилацетат—мурашина кислота—вода 10:2:3).

Фракції 5—41, які мали флавоноїд Л-3, з'єднували, упарювали у вакуумі до 0—60 мл і залишали для кристалізації. Одержані осад у вигляді тоненьких ніжих жовтих голок. Після п'ятиразової перекристалізації з води та висушування при 05°C до постійної ваги флавоноїд мав т.топл. 192—194°C.

Визначення питомого показника вбирання робініну. Близько 20 мг (точна на-

важка) хроматографічно чистого робініну з т. топл. 192—194°C розчиняли в м'яріїз колбі на 100 мл в 70% спирті, доводили об'єм до мітки і відбирали сім фр. після починоючи з 2 мл з інтервалом по 0,5 мл (див. табл.). Кожну фракцію вміщували в мірні колби на 10 мл, доводили 70% спиртом до мітки і визначали величину оптичної густини розчину. Значення питомого показника вибрання розраховували за формуллою

$$E_1^{\frac{1}{cm}} = \frac{D}{C}, \text{ де}$$

D — величина оптичної густини,

C — концентрація в г на 100 мл розчину.

Результати визначення наведено в таблиці 1.

Кількісне визначення робініну в листі пuerарії лопатової. 5,0 г (середня проба) подрібненого повітряно-сухого листя переносили в колбу із зворотним холодильником і чотири рази екстрагували 10 об'ємами 70% спирту на киплячому водяному огrevнику протягом години. Об'єднані витяжки упарювали до смолоподібного залишку який розчиняли в 25—30 мл 70% спирту. Розчин фільтрували, кількісно переносили в мірну колбу на 50 мл і доводили об'єм до мітки цим же розчинником.

На аркуші паперу для хроматографії (Filtrak FN № 12) в крапки на відстані 3 см одна від другої та від краю листа мікропіпеткою наносили по 0,03 мл досліджуваного розчину і хроматографували в системі етилацетет—мурашина кислота—вода (10:2:3). Хроматограму висушували на повітрі. Плями робініну відмічали розглядаючи в УФ світлі, вирізали їх, додержуючись одного розміру в усіх дослідах. Кожну пляму вміщували в пецилінові склянки, заливали 5 мл 70% спирту, зберігували на вібраторі протягом 30 хв. і вимірювали оптичну густину при 360 нм. Розчином для порівняння були елюати з чистої смуги хроматограми, яку вирізали на рівні робініну. Процентну кількість розраховували за формулою

$$X = \frac{D \cdot V \cdot V_2 \cdot 100}{E_1^{\frac{1}{cm}} \cdot a \cdot V_1 \cdot 100}, \text{ де}$$

D — оптична густина досліджуваного розчину,

V — об'єм початкового екстракту, мл,

V₁ — об'єм екстракту, який наносили на хроматограму, мл,

V₂ — об'єм елюату, який одержали з плями хроматограми, мл,

E_{1cm}^{1%} — питомий показник вибрання робініну,

a — наважка, г.

Результати визначення наведено в таблиці 2.

Висновки

1. За допомогою хроматографії на колонках поліамідного сорбенту з спиртової витяжки листя пuerарії лопатової було виділено флавоноїдну сполуку L-3. На підставі вивчення УФ та ПМР спектрів а також продуктів кислотного та ферментного гідролізу речовину L-3 ідентифіковано з робініном.

2. Хромато-спектрофотометричним методом у повітряно-сухому листі пuerарії лопатової знайдено $1,87 \pm 0,08\%$ робініну, що дає підставу рекомендувати їх, як додаткову сировину для виготовлення препарату «Флоробін».

ЛІТЕРАТУРА

1. Максютина Н. П., Литвиненко В. И., В кн.: Фенольные соединения и их биологические функции, М., «Наука», 1968, 7.— 2. Машковский М. Д. Лекарственные средства, М., «Медицина» 1977, 448.— 3. Султан Ахмед Сайд, Борисов М. И. Фармацевтичн. журн., 1978, № 6, 83.— 4. Султан Ахмед Сайд, Борисов М. И., там же, 1979, № 2, 76.

ISOLATION, IDENTIFICATION AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF ROBININ IN LEAVES OF PUERARIA

SULTAN AHMED SAJAD, M. I. BORISOV, V. N. KOVALYOV
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

A flavonoid called L-3 was isolated from leaves of pueraria which was identified as robinin on the basis of spectral analysis and analysis of products of fermentative and acid hydrolysis.

The content of robinin was determined in the raw material chromato-spectrometrically and the values were 1.87%.

It is suggested that leaves of Pueraria may be recommended as an additional source for obtaining the agent "Floronin".

Надійшла 27.02.1979 р.

УДК 615.32.015.1:612.115

ВПЛИВ ВИТЯЖОК ДЕЯКІХ РОСЛИН ПРИКАРПАТТЯ НА ПРОЦЕС ЗГОРТАННЯ КРОВІ

С. М. КІТ, Г. П. КРАВЧУК

Івано-Франківський медичний інститут

У медичній практиці є ряд захворювань, що характеризуються порушенням активності системи згортання крові, в основі якого лежить властивість білка — фібриногену перетворюватись у фібрин і утворювати згусток. Зміна в будь-яку сторону процесу згортання крові дуже небезпечна для організму (3, 8).

Незважаючи на наявність лікарських препаратів з групи коагулянтів і антикоагулянтів, пошуки нових препаратів, а також лікарських рослин, які впливали б на цей процес, є дуже важливим питанням (1, 2, 6, 7, 11, 12, 14). Виходячи з цього, ми поставили собі за мету вивчити вплив деяких рослин Прикарпаття на систему згортання крові в експерименті, оскільки за даними народної медицини деякі з них мають виражений вплив на зазначену систему і знайшли застосування в хірургічній та акушерській практиці (9, 10, 11).

З цією метою згідно з вимогами ДФ Х було виготовлено 10% витяжки і проведено дослідження на визначення часу згортання крові за методом Бюркера (4) в нашій модифікації. На предметне скло, що знаходилося на водяному огрівнику при температурі 25°C, наносили краплю крові з хвостової вени щура і додавали краплю 10% витяжки (відношення 1:1). Кожні 5 сек. скляною паличкою робили спиралевидні рухи, поки не з'являлися нитки фібрину.

Для контролю замість краплі витяжки додавали краплю фізіологічного розчину.

Таким чином було досліджено витяжки всіх узятих нами рослин. Результати експерименту — середній час появи ниток фібрину після додавання витяжки, а також порівняння з часом згортання при додаванні замість витяжки фізіологічного розчину наведено в таблиці.

З витяжками рослин, які прискорювали процес згортання крові в два і більше рази за методом Бюркера, проведено дослідження по визначенням часу кровотечі за методом Дуке (5). Останній було дещо модифіковано і пристосовано для визначення часу кровотечі з хвостової вени щура. Для дослідів використано 112 щурів вагою 120—150 г. Щурам внутрішньоочеревинно вводили по 2 мл 10% витяжки рослин і визначали час кровотечі; до введення витяжки; через 20 хв. після введення; через 2 год.; після щоденного протягом чотирьох днів введення витяжки. Час кровотечі визначали на п'ятий день (табл.). Для контролю щурам вводили по 2 мл фізіологічного розчину з проведеним усіх аналогічних досліджень.

Для поглибленийшого вивчення впливу досліджуваних рослин на процес згортання крові було проведено серію дослідів на 87 щурах по визначенням часу ретракції крові за допомогою мікрометоду Хіршбека в модифікації Котовщикові (4). У пробірку наливали 5—8 мл рицинової олії і додавали краплю крові щура. У зв'язку з тим, що питома вага крові і рицинової олії однакова, краплі знаходяться у зваженому стані. Початком ретракції вважали появу випинання сироватки («бруньки») в краплі крові.

Вплив витяжок рослин на час згортання крові, кровотечі та реакції кров'яного згустка

Назва рослини, витяжка з яких досліджувалась	Середній час згортання крові				Зменшення часу кровотечі після внутрішньобереговинного введен- ня витяжки (в кількості разів)				Час реакції крові			
	без додавання витяжки		при додаванні витяжки	зміна, %	через 20 хв.		через 2 год.	через 20 хв.	через 2 год.	через 20 хв.	через 2 год.	щодня за протягом 4-х днів
					через 20 хв.	через 2 год.	через 20 хв.	через 2 год.	через 20 хв.	через 2 год.	через 20 хв.	
<i>Verbesini</i> (Eriocaceae) Верес звичайний (<i>Calluna vulgaris</i> L.)	2'58"	3'28"	+16,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Гвоздикові</i> (Caryophyllaceae) Гвоздики полівові (<i>Dianthus campestris</i> M. B.)	2'56"	1'31"	-48,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Рогачник польовий (<i>Cerastium arvense</i> L.)	3'47"	3'50"	+1,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Смілка широколиста (<i>Silene latifolia</i>)	2'37"	55"	-64,9	1,9	1,8	1,8	39	20	20	20	20	25
<i>Геранієві</i> (Geraniaceae) Герань лісова (<i>Geranium sylvaticum</i>)	2'55"	4'59"	+70,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Гречкові</i> (Polygalaceae) Гречак перцелий (<i>Polygonum hydropiper</i> L.)	3'20"	40"	-80,0	1,8	1,7	1,6	30	19	19	20	20	25
Щавель кінський (<i>Rumex confertus</i>)	3'55"	3'15"	-17,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Губоцвіті</i> (Labiatae) Залиїнок бульбистий (<i>Phlomis tuberosa</i>)	3'08"	1'55"	-38,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Меліса лікарська (<i>Melissa officinalis</i> L.)	2'56"	1'43"	-41,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Пахутика звичайна (<i>Clinopodium vulgare</i> L.)	3'05"	2'25"	-21,6	1,3	1,2	1,2	29	22	22	23	23	24
Шалдра звичайна (<i>Marrubium vulgare</i> L.)	3'11"	4'30"	+41,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Жовтецеві</i> (Ranunculaceae) Анемона жовтецева (<i>Anemone ranunculoides</i> L.)	2'56"	1'15"	-23,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Звіробійні</i> (Gutierreziae) Звіробій звичайний (<i>Hypéricum perforatum</i> L.)	3'10"	4'10"	+31,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Кіrkазонові</i> (Aristolochiaceae) Котячник європейський (<i>Asarum europaeum</i> L.)	2'57"	4'07"	+39,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Кополеві</i> (Sapindaceae) Хміль звичайний (<i>Humulus lupulus</i> L.)	3'16"	1'33"	-52,5	1,5	1,2	1,1	30	26	26	25	25	27
<i>Льонові</i> (Lipaceae) Радіола ліоновидна (<i>Radiola linoides</i> Griseb.)	3'35"	60"	-72,1	1,8	2,1	1,9	30	19	19	21	21	24
<i>Маренові</i> (Rubiaceae) Підмаренник справжній (<i>Galium verum</i> L.)	3'30"	5"	-97,6	1,2	1,6	2,1	30	25	25	23	23	20
<i>Онаррові</i> (Onagraceae) Дирцея (<i>Gaura</i> L.)	3'22"	15"	-92,5	1,35	1,7	3,1	28	23	23	20	20	20

<i>Ophrys</i> (Orchidaceae)	<i>Ophrys planiflora</i> (Orchis masculata L.)	3'55"	-0,41					
<i>Osmunda</i> (Spermatophytae)	<i>Osmunda cinnamomea</i> (Carex alba Scop.)	3'40"	11"	-95,0	1,3	1,5	2	23
Осока біла (Carex alba Scop.)	Осока волосиста (Carex pilosa Scop.)	3'03"	50"	-72,7	1,2	1,5	1,9	18
Осока звичайна (Carex L.)	Осока розеткова (Carex Extensa Good.)	3'25"	30"	-85,3	1,8	1,1	1,9	27
Осока чорна (Carex L.)	Перстистріч лікарська (Veronica officinalis L.)	3'33"	1'05"	-69,5	1,2	2,1	2,3	19
<i>Ranunculus</i> (Scrophulariaceae)	Перстистріч дібрівний (Melampyrum nemorum L.)	3'30"	40"	-80,9	1,1	1,5	1,5	23
<i>Rosa</i> (Rosaceae)	Гравілат гірський (Geum montana L.)	3'18"	3'08"	-5,1	-	-	-	24
Гравілат міський (Geum urbanum L.)	Гравілат спрутковий (Geum rivale L.)	3'47"	1'26"	-62,1	1,2	1,8	2,3	21
Парніло звичайне (Agrimonia eupatoria L.)	Приворотень звичайний (Alchemilla vulgaris L.)	3'10"	10"	-94,7	2,3	3	2,1	21
Складноцвіті (Compositae)	Будяк звичайний (Cirsium vulgare Airy-Shaw.)	3'30"	12"	-94,3	1,8	1,7	1,5	26
Волошка луна (Centaurea jacea L.)	Королівська звичайна (Leucanthemum vulgare L.)	3'28"	15"	-92,8	1,2	2,5	1,6	24
Кульбаба лікарська (Taraxacum officinale Wigg.)	Осот гороховий (Sonchus oleraceus L.)	3'43"	3'46"	-84,2	1,2	1,3	1,4	27
Хрестоцвіті (Cruciferae)	Полин гіркий (Artemisia absinthium L.)	2'55"	1'38"	-44,0	-	-	-	21
Бурячок гірський (Alyssum montanum auct. non L.)	Сурпіння звичайна (Barbaraea vulgaris R. Br.)	2'56"	1'17"	-56,2	1,8	2,4	31	21
Хрін звичайний (Armoracia rusticana (Lam.)	Хрін звичайний (Armoracia rusticana (Lam.)	3'43"	30"	-86,5	1,9	2,6	1,7	21
		3'46"	3'20"	-11,5	-	-	-	26
		2'55"	2'12"	-24,5	-	-	-	22
		3'56"	1'46"	-55,1	-	-	-	-
		3'40"	2'41"	-26,8	-	-	-	-
		2'55"	4'10"	+42,8	-	-	-	-
		2'56"	2'36"	-11,4	-	-	-	-
		3'47"	2'55"	-22,9	-	-	-	-

Досліди проводили, беручи кров щура до введення інфузу, через 20 хв., через 2 год. після введення, а також після введення інфузу протягом чотирьох днів (час реакції визначали на п'ятий день). Для дослідів було використано 87 щурів вагою 150—200 г.

З середніх даних, наведених в таблиці, видно, що ретракція згустка крові, взятої від тварин, яким вводили інфуз, значно прискорилася.

На підставі результатів проведених експериментів, наведених в таблиці, можна зробити висновок, що на Прикарпатті є багато рослин які істотно впливають на систему згортання крові, причому більшість з них має кровотамувальну дію.

Висновок

Серед взятих для дослідження рослин процес згортання крові прискорюють підмаренник справжній, цирцея, гравілати гірський, міський і річковий, осока біла і звичайна. Уповільнюють процес згортання крові герань лісова, бурачок гірський, копитняк європейський, шандра звичайна. Ці рослини слід більш досконало вивчити з метою застосування в клініці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Варлаков М. Н., Фармация, 1943, № 1.— 2. Горецкий В., Вильк К. Русский народный лечебник-травник цветник, М., 1891—1893.— 3. Даштаяц Г. А. Клиническая гематология, К., 1968.— 4. Довгяло Г., Крижановский В., Практическое руководство по исследованию свертывающей системы крови в клинике Минск, 1969.— 5. Дуке В. В., Архив мед. 1912, 10, 445.— 6. Ивашин Д. С. Кайина З. Ф., Рыбачук И. З., Иванов В. С., Бутенко Л. Г., Лекарственные растения Украины, К., 1972.— 7. Кархут В. В., Ліки навколо нас, К «Здоров'я», 1973.— 8. Кассирский И. А., Алексеев Г. А., Клиническая гематология, М., 1970.— 9. Кит С. М., Карпенко П. К., Материалы II Всесоюзной конференции фармацевтов, М., 1961.— 10. Попов А. П., Лекарственные растения в народной медицине, К., 1968.— 11. Попова Э. Х., Система свертывания крови и фибринолиз, К., 1969.— 12. Раевская О., Ученые записки Тартуского университета, 1969.— 13. Трифонова А. Т., Акушерство и гинекология, 1956, № 4.— 14. Шасс Е. Ю. Фельдшер и акушерка, 1951, № 3.

THE EFFECT OF EXTRACTS OF SOME PLANTS ON THE BLOOD COAGULATION SYSTEM

S. M. KIT, G. P. KRAVCHUK
Ivano-Frankovsk Medical Institute

SUMMARY

The authors studied the effect of 40 plants on the process of blood coagulation and established that the following produced a significant coagulation effect: Galium verum; Circaeae, Geum montana, urinatorum, rivale; Carex. The blood coagulation process was delayed by Geranium sylvaticum, Alyssum montanum, Asarum europaeum, Marrubium vulgare. Further studies of these plants with the purpose of their clinical use are recommended.

Надійшла 11.10.1977 р.

УДК 615.217.34.015.1:612.111

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ СКОПОЛАМІНУ З ЕРІТРОЦИТАМИ КРОВІ

O. A. АКОПЯН, B. P. КРАМАРЕНКО, C. A. БОГДАНОВА
Львівський медичний інститут

Останнім часом скополаміну гідробромід знайшов широке застосування (6, 7) як засіб, що запобігає повітряній хворобі.

Сучасні методи аналізу дали можливість встановити взаємодію ряду лікарських препаратів, в тому числі і алкалоїдів групи тропану з білками плазми крові та структурними елементами крові (2—5, 8, 9). Це має важливе значення як у фармакологічному відношенні, так при дослідженні цих речовин у ході судово-хімічного аналізу.

Беручи до уваги, що в літературі відсутні дані відносно вивчення скополаміну з структурними елементами крові, ми поставили за мету провести дослідження зв'язування скополаміну еритроцитами крові.

Для розв'язання поставленого питання було застосовано скополаміну гідробромід, який відповідав вимогам ДФ Х. а також еритроцитарна маса донорської крові різних донорів. Еритроцитарну масу насамперед відмивали фізіологічним розчином від зруйнованих еритроцитів і піддавали центрифугуванню (10 тис. об./хв.) на протязі 10 хв. Забарвлену рідину над осадом зливали. Цю операцію повторювали, поки розчин над еритроцитами був безбарвний. До еритроцитарної маси, відмитої від зруйнованих еритроцитів, додавали 4 мл розчину скополаміну (в 1 мл 2 мг препарату) і суміш залишали в терmostаті при температурі 38°C на певний час (1, 2, 3, 4, 20 год.), після чого осад відцентрифуговували і розчин відокремлювали від осаду за допомогою піпетки. В одержаному розчині проводили ідентифікацію і кількісне визначення скополаміну, який не зв'язався еритроцитами крові.

Для кількісного визначення скополаміну був застосований фотоелектроколориметричний метод, що ґрунтуються на реакції скополаміну з *n*-диметиламіnobензальдегідом в сірчаній кислоті (1).

Методика фотоелектроколориметричного методу. В колби з повітряними холодильниками місткістю 50 мл вносили по 1 мл досліджуваного розчину, додавали по 4 мл 0,5% свіжовиготовленого розчину *n*-диметиламіnobензальдегіду в сірчаній кислоті і суміш нагрівали на киплячому водяному огрівнику на протязі 10 хв., після чого розчин охолоджували і додавали по 5 мл дистильованої води. Оптичну густину забарвлених розчинів вимірювали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-М (світлофільтр зелений, кювета з товщиною шару рідини в 5 мм).

Таким чином визначили кількість скополаміну гідроброміду, який не зв'язався еритроцитом крові.

Для визначення скополаміну, який зв'язався оболонками еритроцитів, еритроцитарну масу, що містила скополамін, який зв'язався еритроцитами, відмивали одно-, дво-, три- і чотириразово фізіологічним розчином, за запозиченою з літератури методикою (5). Досліди показали, що дворазове відмивання скополаміну, адсорбованого оболонками еритроцитів, фізіологічним розчином забезпечує повноту видалення скополаміну. Тому для вивчення питання про зв'язування скополаміну оболонками еритроцитів еритроцитарну масу, яка містила надлишок скополаміну, відмивали двічі фізіологічним розчином і центрифугували (10 тис. об./хв.) на протязі 10 хв. В об'єднаному центрифугаті проводили фотоелектроколориметричне визначення скополаміну, який зв'язався оболонками еритроцитів. Кількість скополаміну, що зв'язався гемоглобіном крові, визначали за різницею між кількістю скополаміну гідроброміду, що зв'язався еритроцитами, і кількістю скополаміну гідроброміду, який зв'язався оболонками еритроцитів.

Результати кількісного визначення скополаміну гідроброміду, що зв'язався еритроцитами крові, наведено в таблиці.

Результати кількісного визначення скополаміну гідроброміду, що зв'язався еритроцитами крові (середнє з п'яти визначень)

Час інкубації препарату з еритроцитарною масою крові, год	Кількість скополаміну гідроброміду, що не зв'язався еритроцитами, %	Кількість скополаміну гідроброміду, що зв'язався		
		еритроцитами	оболонками еритроцитів	гемоглобіном
1	79,0	21,0	10,0	11,0
2	70,0	30,0	14,0	16,0
3	64,0	36,0	16,0	20,0
4	60,0	40,0	18,0	22,0
20	57,0	43,0	17,0	26,0

Наведені в таблиці дані свідчать про те, що зв'язування скополаміну з еритроцитами значною мірою залежить від часу інкубації алкалойду з еритроцитарною масою донорської крові.

Максимальна взаємодія скополаміну гідроброміду з еритроцитами спостерігається при інкубації еритроцитарної маси зі скополаміном, а протягом більше чотирьох годин.

Висновки

1. Вивчено умови взаємодії скополаміну гідроброміду з еритроцитами крові і встановлено, що на ступінь зв'язування скополаміну з еритроцитами значною мірою впливає час інкубації препарату з еритроцитарною масою.

2. Встановлено, що при інкубації скополаміну з еритроцитами на протягом більше чотирьох годин еритроцитами зв'язується 40,0—43,0% скополаміну гідроброміду, в тому числі оболонками еритроцитів — 17,0—18,0% і гемоглобіном — 22,0—26,0% препарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акопян О. А., Судебно-медицинская экспертиза, 1961, № 1, 57. — 2. Акопян О. А., Крамаренко В. П., Лисевич М. І., Фармацевтичн. журн., 1973, № 2, 73. — 3. Акопян О. А., Шевчук С. М., там же, 1974, № 1, 68. — 4. Акопян О. А., Фармация, 1974, 23, № 2, 54. — 5. Ефименко А. Д., Фармакол. и токсикол., 1964, 27, № 15, 537.

6. Brand I. I., Colgaoun W. P., Gould A. H., Perry W. L. M., Brit. J. Pharmacol. and Chemotherapy, 1967, 30, № 3, 463.—7. Brand I. I., Current Med. and Drugs, 1967, 7, № 12, 17.—8. Schwick H. G., Therapiewoche, 1965, 15, № 21, 1146.—9. Wolf H. P., Ibid, 1132.

A STUDY OF THE INTERACTION OF SCOPOLAMINE WITH BLOOD ERYTHROCYTES

O. A. AKOPIAN, V. F. KRAMARENKO, S. A. BOGDANOVA
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The authors studied the interaction of scopolamine hydrobromide with blood erythrocytes. It was established that the degree of scopolamine binding with blood erythrocytes is to a large degree influenced by the incubation time of the alkaloid with erythrocytic mass.

It was established that with incubation of erythrocytic mass with scopolamine hydrobromide for four hours and more, the erythrocytes bind more than 40.0—43% of scopolamine hydrobromide, including of 17.0—18.0% of the alkaloid bound by the erythrocytic membranes, and 22.0—26% of the agent bound by hemoglobin.

Надійшла 20.03.1978 р..

УДК 615.213.001.18

ДО ПИТАННЯ КОРЕННІХ ПРОГНОЗУЮЧОУ МОДЕЛІ

Л. Т. ЗАГОРОВСЬКА, А. Т. ЯНІШЕВСЬКИЙ
Київський інститут удосконалення лікарів,
Київський університет ім. Т. Г. Шевченка

У Зверненні учасників Всесоюзної наради працівників охорони здоров'я на аптечні установи покладено завдання «...примножити зусилля по удосконаленню організації забезпечення закладів охорони здоров'я ефективними лікарськими засобами...» *. Однією з передумов поліпшення забезпечення ліками населення та лікувально-профілактичних закладів є правильне планування потреби в лікарських засобах, підвищення ефективності прогнозу їх споживання.

Ми пропонуємо математичну модель уточнення прогнозу потреби в

* Медицинская газета, № 99, 10.12.1976 г., Обращение участников Всесоюзного совещания актива работников ко всем медицинским работникам Советского Союза..

лікарських засобах, яка може бути застосована до регресійного рівняння для будь-якого препарату.

Суть методу. Як відомо (5), регресійна модель прогнозу

$$y_t = b_0(t) + \sum_{i=1}^n b_i(t)x_i, \quad \dots 1 \text{ де}$$

$b_i(t)$ ($i=0, 1, \dots, n$) — коефіцієнти рівняння регресії,

x_i — значення спрогнозованих факторів, формуючих споживання, будуться на підставі даних щодо дінаміки зміни витрати препарату і факторів за N років: $t=(N-1), t=(N-2), \dots, t-1, t$. Саме цей факт відображенено в запису 1 рівняння регресії — коефіцієнти регресії і сам прогноз є функціями часу.

За наведеною моделлю можна дістати прогноз споживання препарата на $(t+1)$ -й, $(t+2)$ -й та наступні роки. Проте з часом інформація про фактори впливу і споживання ліків старіє, що призводить до великої похибки прогнозу.

З теоретичної точки зору найкращим виходом з такого положення буде побудова рівняння регресії

$$y_{t+1} = b_0(t+1) + \sum_{i=1}^n b_i(t+1)x_i, \quad \dots 2$$

яке будується на відрізку часу $t=(N-2), t=(N-3), \dots, (t-1), t, (t+1)$ (знову ж таки взято N років), однак вже з використанням інформації за $(t+1)$ рік. У цьому випадку прогноз на $(t+2)$ -й і наступні роки буде більш точним, ніж побудований за формулою 1. На практиці регресійну модель будують один раз в кілька років. Що ж до моделі $(t+1)$ -го року, то при наявності даних відносно витрати препарату і факторів цього року її намагаються побудувати, виходячи з моделі на рік t , шляхом певного уточнення коефіцієнтів останньої.

Один із способів такого уточнення полягає в побудові ітераційного алгоритму (4). Проте, як правило, такі алгоритми побудовані для процесів з керованими входними даними і не можуть бути застосовані до нашої моделі 1. Ми пропонуємо здійснювати корекцію коефіцієнтів моделі 1 з використанням результату роботи (4), виходячи з таких міркувань: якщо побудовано прогнозуючу модель 1 і надійшла інформація $(t+1)$ -го року відносно витрати ліків і прогнозованих факторів, то будується нова регресійна модель.

$$y_{t+1} = b_0^*(t+1) + \sum_{i=1}^n b_i^*(t+1)x_i, \quad \dots 3$$

коєфіцієнт якої $b_i^*(t+1)$ ($i=1, 2, \dots, n$) обчислюється за формулою

$$b_i^*(t+1) = b_i(t) + \frac{1}{2} x_i(t+1) \frac{y(t+1) - b_0(t) - \sum_{j=1}^n b_j(t)x_j(t+1)}{1 + \sum_{j=1}^n x_j^2(t+1)}, \quad \dots 4, \text{ де}$$

n — кількість факторів, що входять у рівняння 1,

$y(t+1)$ — фактична витрата препарату в $(t+1)$ -му році,

$x_j(t+1)$ — значення j -го фактора ($j=1, 2, \dots, n$) в $(t+1)$ -му році,

$b_i(t)$ — коефіцієнти регресії рівняння 1 ($i=1, 2, \dots, n$).

Коефіцієнт $b_0^*(t+1)$ у рівнянні 3 знаходить за формулою

$$b_0^*(t+1) = b_0 t + \frac{1}{2} \frac{y(t+1) - b_0(t) - \sum_{j=1}^n b_j(t)x_j(t+1)}{1 + \sum_{j=1}^n x_j^2(t+1)}.$$

Побудоване в такий спосіб рівняння 3 даватиме більш точний результат, ніж рівняння 1, що гарантується ідеєю побудови формул 4, 4* (тут застосовується метод найскорішого спуску (3)).

Якщо надійшла інформація за $(t+2)$ -й рік, то коефіцієнти рівняння 3 скореговують, знову ж таки виходячи з формул 4, 4*. Таку корекцію регресійної моделі можна здійснювати протягом кількох років, після чого потрібно будувати нове рівняння регресії, виходячи вже з методу найменших квадратів (5).

Як приклад розглянемо рівняння регресії для визначення потреби в алохолі на 1976 рік з використанням даних 1975 року.

$$y(75) = 0,4 + 0,1x_1 + 0,3x_2 + 0,05x_3, \text{ де}$$

x_1 — загальна захворюваність гепатитами на 1000 душ населення,
 x_2 — кількість терапевтів на 1000 душ населення,
 x_3 — тривалість лікування в стаціонарі.

Нам відомо, що витрата алохолу в 1975 році становила $y(75)=3,4$, а значення факторів x_1, x_2, x_3 відповідно 16,6, 1,7, 16,7 (цифрові значення в умовних одиницях). За формулою 4* значення коефіцієнтів b_i^* в 1976 р. дорівнюють

$$b_0^*(76) = 0,4 + \frac{1}{2} \frac{3,4 - 0,4(0,1 \times 16,6 + 0,3 \times 1,7 + 0,05 \times 16,7)}{1 + (16,6^2 + 1,7^2 + 16,7^2)} = 0,401.$$

Оскільки дробовий співмножник (позначений $\underline{\quad} \quad a \quad \underline{\quad}$) повторюється в кожному з нижчепереліканих рівнянь при визначенні коефіцієнтів b_1, b_2, b_3 , доцільно розрахувати його значення, підставляючи в ці рівняння. В даному випадку $a=0,001$. Звідси значення коефіцієнтів дорівнюють

$$b_1^* = 0,1 + \frac{1}{2} \times 16,6 \times 0,001 = 0,108;$$

$$b_2^* = 0,3 + \frac{1}{2} \times 1,7 \times 0,001 = 0,301;$$

$$b_3^* = 0,05 + \frac{1}{2} \times 16,7 \times 0,001 = 0,058.$$

Встановлюємо значення коефіцієнтів b , після чого розраховуємо потребу в алохолі на 1976 р.— $y(76)$

$$y(76) = 0,401 + 0,108 \times 16,6 + 0,301 \times 1,7 + 0,058 \times 16,7 = 3,675.$$

Значення факторів x вимагають перегляду приблизно один раз в три-п'ять років, залежно від їх стабільності.

На наведеному прикладі цікаво простежити, як змінюватиметься потреба в алохолі при зміні факторів, які формують попит на цей препарат. Наприклад, якщо припустити, що збільшення кількості хворих буде прямо пропорціональне збільшенню кількості населення по Українській РСР, тобто становитиме 0,6% ($x_1=16,7$), то очікувана зміна потреби в алохолі при решті стабільних показників дорівнюватиме

$$y_1 = 0,401 + 0,108 \times 16,7 + 0,301 \times 1,7 + 0,058 \times 16,7 = 3,788.$$

Врахування зміни кількості лікарів (x_2), що за даними статистики 1, 2) за останні роки в середньому становить 3,76% приросту, при цьому розрахунку дасть значення $y_2=3,691$.

Зміна третього фактора — тривалості лікування з 16,7 до 18,5 дня, до відповідає дослідженням деяких авторів (1, 2), призведе до зменшення $y_3=3,780$.

Залежність значення y від зміни значень x наведена в таблиці 1.

Таблиця 1
Залежність значення y_t від зміни значень x_t
(з наведених нами прикладів)

X_1	$X_1 >$ на 0,6 %	$X_2 >$ на 3,76 %	$X_3 >$ на 11 %
y_t	3,07%	0,4%	2,85%

Щоб більш відчутним був вплив того або іншого фактора, умовно-припустимо, що всі вони змінилися в рівній мірі, наприклад на 5%. Три такі зміні значення x_t будуть такі: $x_1=17,43$, $x_2=1,78$, $x_3=17,53$. Сінцеві значення y_t відповідно дорівнюють 3,762, 3,696, 3,720. Зміни значень y_t наведено в таблиці 2.

Таблиця 2
Зміна значень y_t при однаковій зміні x_t
(в абсолютних показниках та %)

Одиниці виміру	y_1	y_2	y_3
В абсолютних одиницях	3,762	3,696	3,720
В процентах до $y_{(76)}$	2,37	0,6	1,36

З даних, наведених в табл. 2, видно, що найбільшого впливу на зміну потреби в лікарських засобах у цьому випадку завдає зміна значень x_1 — кількості хворих, у меншій мірі x_3 — тривалості їх лікування, і в незначній мірі впливає x_2 — зміна кількості лікарів.

У наведеному прикладі ми обмежилися рівнянням регресії лише з трьома факторами впливу на споживання алохолу, щоб не ускладнювати розрахунку. Проте перелік їх можна значно розширити, що сприятиме більш точному прогнозу.

Запропоновану нами методику можна використати на різних етапах складання замовлень: для окремої лікарні, району, області, республіки як на планований рік, так і на перспективу приблизно до п'яти років. Перевагою методики є і те, що розрахунки не обов'язково робити в кінці року (при численній номенклатурі це утруднює складання замовлень), тому що вони не залежать від статистики поточного року. Як видно з наведених прикладів, розрахунки дають можливість визнати найбільш суттєві фактори впливу на споживання ліків і брати до уваги їх зміну при складанні замовлень. Що ж до самої техніки розрахунків, то при сучасному оснащенні аптечних установ та лікувальних закладів електронно-обчислювальними машинами типу «Іскра», «Електроника» та ін. вона не являє труднощів.

Зисновки

Запропоновано математичну модель уточнення прогнозу потреби в лікарських засобах, яка дає можливість використовувати вихідні статистичні дані без їх поновлення протягом трьох-п'яти років, відчутно знижуючи точності прогнозу.

Аналіз розрахунків свідчить про необхідність дослідження факторів впливу на споживання лікарських засобів і тісноти їх зв'язку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатырев И. Д., Заболеваемость городского населения и нормативы лечебно-профилактической помощи, М., «Медицина», 1967.
2. Богатырев И. Д., Заболеваемость сельского населения и нормативы лечебно-профилактической помощи, М., «Медицина», 1973.
3. Демидович Б. П. и др., Основы вычислительной математики.
4. Имададзе В. В., Лелашвили Ш. Г., Труды 1-го Всесоюзного симпозиума по статистическим проблемам в технической кибернетике. М., «Наука», 1970.
5. Пустыльник Е. И., Статистические методы анализа и обработка наблюдений, М., «Наука», 1968.

ON THE CORRECTION OF A PROGNOSIS MODEL L. T. ZAGOROVSKAYA and A. T. YANISHEVSKY

Kiev Institute of Postgraduate Medical Training,
Kiev State University

SUMMARY

The regression model is often used in prognosing purposes. A negative factor of this method is that with time its initial information on indices effecting the consumption of drugs becomes obsolete and requires constant renewal. It is proposed to correct equation coefficient by the method of fastest downgrade. This will permit to prognose the requirements in drugs within 3—5 years using the initial information. An illustrative example for alcohol is given.

Надійшла 12.04.1977 р.

З досвіду роботи

УДК 614.27

ПРО МЕТОДИКУ АВТОМАТИЗОВАНОЇ ОБРОБКИ РЕЦЕПТУРИ

Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ, Л. Т. ХОДОСЕВИЧ, О. Ф. ЧЕРКАШИН,
С. С. КРАВЧУК, Д. Е. ЛУКАШЕВИЧ, Г. В. КАЗМІРЧУК
Львівський медичний інститут, Львівське відділення
Наукового товариства фармацевтів

Наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1230 від 27 грудня 1976 року встановлено новий порядок виписування рецептів для амбулаторних хворих. Відповідно нова форма рецептурних бланків включає сукупність уніфікованих реквізитів. Це надає можливість здійснювати автоматизовану обробку рецептури з метою одержання аналітичної інформації, що характеризує специфіку призначення лікарських засобів для різних категорій хворих лікарями всіх спеціальностей.

Перспективною метою нашої роботи є створення на базі комплексної системи управління якістю лікарського забезпечення та аптечної продукції Львівського аптечного управління підсистеми автоматизованої обробки рецептури. В задачі, що повинна розв'язувати зазначенена підсистема, можна включити:

— одержання вихідної машинної інформації, що характеризує частоту випадків застосування окремих препаратів та фармакотерапевтичних груп лікарями різних спеціальностей залежно від віку та статі;

— одержання статистичних даних, що характеризують кількісне співвідношення екстemporальної та готової рецептури, використання лікарських форм та кількість інгредієнтів у них;

— вивчення арсеналу лікарських засобів конкретних лікарів (за спеціальностями). Встановлення можливості кореляційної залежності

між арсеналом лікаря (даної спеціальності) взагалі та окремих лікарів (даної спеціальності) зокрема;

— вивчення практичних варіантів фармакотерапії при лікуванні днозначних захворювань.

Для врахування сезонних коливань рецептури її разову обробку доцільно проводити на підставі сукупностей, що зібрані на протязі окремих кварталів (місяців).

Вищенаведені задачі ми поставили за мету розв'язувати поетапно. На першому етапі, результати якого наведені в цьому повідомленні, було промодельовано розроблену нами методику автоматизованого аналізу рецептури та одержано відповідну вихідну аналітико-синтетичну машинну інформацію. Для дослідження було обрано сукупність у 995 рецептів, що поступили в три аптеки м. Львова за березень 1979 року. При автоматизованій обробці за складеною нами програмою використовували ЕОМ EC-1022.

Методика автоматизованої обробки рецептури включає: складання нормалі підсистеми; вибір системи кодів для кожного параметра показників, що включені до нормалі: кодування інформації з індивідуального рецепта та спосіб її переносу на машинні носії; регламентування форми вихідної машинної інформації.

При складанні нормалі підсистеми автоматизованої обробки рецептури ми використовували підхід, апробованої при розробці тимчасової галузевої нормалі підсистеми «Фармацевтичні кадри» АСУ «Охорона здоров'я» МОЗ УРСР (1).

При кодуванні по кожному показнику використовували послідовний ряд цифр, а для кодування лікарських препаратів базувалися на способі шифрування, що застосовується в системі автоматизованого обліку руху лікарських засобів. Останнє надає можливість інтегрування розробленої нами системи з системою автоматизованого руху лікарських засобів.

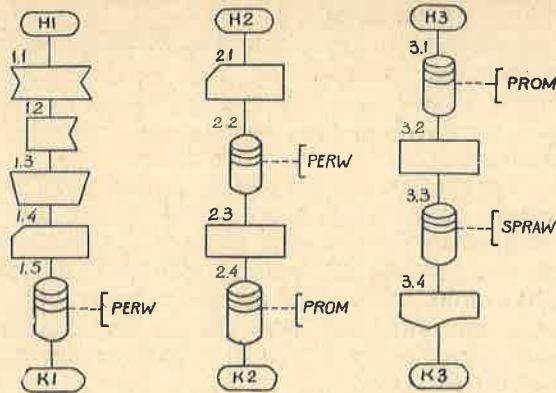
Нормаль системи автоматизованої обробки рецептури включає для кодування наступні показники: 1) назва (номер) амбулаторно-поліклінічного закладу, диспансеру; 2) вік хворого — кодується двома цифрами, наприклад, до одного року — шифр 00, 1 рік — 01 і т. д.; 3) стать хворого; 4) спеціальність лікаря (в даному випадку система кодування повинна забезпечити можливість одержати дані як для спеціалістів вузького профілю (наприклад алерголог, бронхолог), так і для спеціалістів широкого профілю (наприклад терапевт, педіатр); 5) коди препаратів (з «Номенклатури лекарственных средств по укрупненным фармакологическим и химическим группам», изд. 3-е, М., 1973); 6) коди лікарських форм; 7) види рецептів — екстемпоральна лікарська форма, готова лікарська форма.

Попередньо ми провели інструктаж для працівників аптек, в яких було заплановано здійснювати збирання рецептів для аналізу. Зокрема, рецептори-контролери відмічали на рецепти стать хворого, оскільки цей показник у реквізитах рецепта відсутній. Слід відмітити, що часто аптечні працівники змушені самі вказувати на рецепти вік хворого, бо лікарі в ряді випадків його не фіксують.

Одержану від обраних аптек сукупність рецептів перевіряли на наявність усіх реквізитів, після чого встановлювали спеціальність кожного лікаря. Для цього складали алфавітний список лікарів і безпосередньо в амбулаторно-поліклінічних закладах встановлювали їх спеціальності.

Досліджувана нами сукупність рецептів (995) була виписана: терапевтами — 388, педіатрами — 204, психіатрами — 144, невропатологами — 103 і т. д. Кожен з рецептів кодували і відповідну інформацію вводили в ЕОМ. Загальну послідовність обробки інформації демонструє блок-схема.

Блок-схема загальної послідовності обробки інформації



На першому етапі (H₁) виконуються операції:

1.1. Збирання первинних документів (рецептів).

1.2. Кодування реквізитів документів згідно з вищеведеною нормаллю.

1.3. Перфорація документів на машинних носіях інформації (перфокартках).

1.4. Введення одержаних перфокарт в ЕОМ.

1.5. Запис інформації на машинних носіях інформації зі швидким доступом (магнітний диск) у файл PERW.

На другому етапі (H₂) виконуються операції:

2.1. Введення з перфокарт керуючої інформації, що задає реквізити, які підлягають обробці.

2.2. Читання файлу PERW.

2.3. Підрахунок кількості рецептів з заданими реквізитами.

2.4. Запис результатів розрахунків у проміжний файл PROM.

На третьому етапі (H₃) виконуються операції:

3.1. Читання файлу PROM.

3.2. Ранжирування записів по реквізиту «кількість рецептів».

3.3. Читання довідкового файлу SPRAW і розшифровка реквізитів.

3.4. Друкування вихідних результатів.

Для інформаційно-логічної обробки введених даних було розроблено ряд аналітичних таблиць, що регламентують форму вихідної машинної інформації. При цьому запропоновані аналітичні таблиці мали максимальну уніфіковану форму та забезпечували можливість порівняння вихідних даних з відповідними для наступних виборок рецептури. Для прикладу в таблиці наводимо одержані дані, що характеризують частоту використання лікарями різних спеціальностей окремих фармакотерапевтичних груп. При цьому ми використовували ранжирований ряд зазначених груп, тобто спочатку наводили дані про найбільш вживану групу і поступово подавали групи, що зустрічалися в меншій кількості випадків. Для прикладу в таблиці наведено перелік десяти найбільш вживаних (у цілому) фармакотерапевтичних груп.

Інші аналітичні таблиці вміщують, наприклад, замість фармакотерапевтичних груп ранжирований ряд лікарських препаратів, лікарських форм і т. д. Okрема таблиця характеризує споживання фармакотерапевтичних груп (новий ранжирований ряд) хворих різних вікових категорій.

Сукупність одержаної аналітичної інформації є базою для інфор-

Питома вага рецептів на препарати окремих фармакотерапевтических груп

Фармакотерапевтическі групи	Питома вага рецептів (в %), виписаних спеціалістами						
	усього	терапевтами	педіатрами	отолярингологами	психіатрами	нейро-патологами	іншими лікарями
Антибіотичні препарати	9,1	4,6	2,8	0,4	—	—	1,3
Нейролептичні і нейроплегічні засоби	8,4	1,6	—	0,4	4,4	1,4	0,6
Аналгезуючі, жарознижувальні та протизапальні засоби — похідні піразолону	7,9	1,9	0,8	0,2	0,6	2,4	2,0
Спазмолітичні та гіпотензивні засоби	7,7	5,8	0,4	0,2	0,4	0,3	0,6
Кислоти, луги, солі кальцію та калію							
Гістамін та протигістамінні препарати	6,3	3,3	1,8	0,4	0,1	—	0,7
	5,8	2,0	0,9	0,7	0,4	0,9	0,9
Сульфаніламідні препарати	5,8	3,1	1,5	0,5	—	—	0,7
Полівітамінні препарати	5,3	2,1	1,0	0,3	0,3	0,7	0,9
Препарати вітамінів В ₁ , В ₂ , В ₆	4,4	1,4	0,7	0,2	1,0	0,4	0,7
Місцевоанестезуючі засоби	2,8	0,5	0,8	—	0,1	—	1,4

маційної роботи аптечних управлінь. Зокрема, вона дає можливість виявити найбільш ходові препарати з різних фармакотерапевтических груп, а також препарати, які не користуються увагою лікарів. Це дозволяє спрямувати інформаційну роботу на використання лікарями всього наявного арсеналу лікарських засобів, що сприяє організації безвідмовного забезпечення населення.

УДК 614.27

**ПРО ОРГАНІЗАЦІЮ ПРАЦІ ЗАВІДУЮЧИХ АПТЕКАМИ
У СОЦІАЛІСТИЧНИХ КРАЇНАХ**

P. C. СКУЛКОВА, A. C. ICAХODЖАЕВ, E. C. ЗВЕРЕВА

Всесоюзний науково-дослідний інститут фармації

Аптечна справа в соціалістичних країнах є невід'ємною частиною соціалістичної охорони здоров'я і в певній мірі її матеріальною базою, оскільки успішне лікування неможливе без застосування ефективних лікарських засобів в умовах організованого лікарського забезпечення населення.

У результаті проведеної націоналізації аптечних установ лікарське забезпечення населення соціалістичних країн докорінно змінилося, стало повністю державним. У більшості країн націоналізація аптечного господарства здебільшого закінчилася до 1950 р. і тільки в Німецькій Демократичній Республіці — до 1965 р. (14).

Основною установою по лікарському забезпеченню населення і лікувально-профілактическими закладами є аптека, яка під керівництвом завідуючого здійснює всі заходи, спрямовані на поліпшення якості лікарського обслуговування. З цією метою в усіх соціалістичних країнах велика увага приділяється питанню підготовки керівних кадрів. Проте досвід використання кадрів вищої кваліфікації в окремих країнах різний і зумовлений рядом специфічних особливостей країни.

У Народній Республіці Болгарії та Угорській Народній Республіці до управління аптеками допускаються особи з вищою освітою, що мають виробничий стаж. Особам, що закінчили фармацевтичні навчальні заклади і мають вищу освіту, надається звання магістра фармації, що дає їм право заміщати посади завідуючого аптекою, заступника завідуючого аптекою, дефектара, аналітика і рецептара-контролера. Лише як виняток в невеликих аптеках VI категорії посади завідуючого аптекою дозволяється заміщати особам з середньою фармацевтичною освітою (1, 4).

У Польській Народній Республіці після закінчення навчання видається диплом магістра фармації, а в Соціалістичній Республіці — диплом фармацевта. Особи, що закінчили фармацевтичний факультет у Чехословацькій Соціалістичній Республіці, одержують звання доктора фармації і можуть працювати в аптекі на посадах завідуючих, їх заступників, завідуючих відділеннями аптеки, старших і молодших фармацевтів (3, 9, 17). До завідування аптекою допускаються особи з вищою освітою, що мають стаж не менше трьох років роботи за спеціальністю. Цілком виправданою є вимога про те, що кваліфікація керуючого у сільській аптекі має бути не нижче, ніж у місті, оскільки робота сільських аптек дуже різноманітна: на протязі дня завідующим доводиться часто переключатися з одного виду роботи на другий, обслуговувати ліками ветеринарні відділення, що вимагає додаткових знань.

Заслуговує на увагу той факт, що при підготовці керівних кадрів у фармацевтичних інститутах НДР на останніх курсах викладаються основи роботи з людьми, вимоги до керівника соціалістичного підприємства, ступінь його відповідальності, методи підготовки оптимальних рішень, що необхідно для майбутньої діяльності по керівництву аптечною установою.

В НДР і УНР багато уваги приділяється вихованню таких якостей у керівників, як вміння критично оцінити власні сили і можливості, людяність, професійна принциповість, а також рівень економічних знань. При доборі кадрів на посаду керівника перевага віддається особам, для яких характерні працьовитість, об'єктивність, здатність до орієнтації, багатий професійний досвід і т. д. (8, 19).

В НРБ регулярно проводяться чотиримісячні курси удосконалення для фармацевтів при Інституті спеціалізації та удосконалення лікарів. Курси організовуються за профілями: завідуючі аптеками, організатори аптечної справи, хімікі-аналітики. По закінченні курсів слухачам видаються відповідні свідоцтва (6).

В УНР для підвищення кваліфікації фармацевтичних кадрів в Інституті удосконалення лікарів також є відділення для фармацевтів. Крім того, президія профспілки медичних працівників організовує цикл лекцій про актуальні завдання медичного і лікарського обслуговування населення. Щороку на цих курсах підвищують кваліфікацію щість тисяч лікарів та фармацевтів (1). В ЧССР завідуючі аптеками, як і інші працівники аптек, проходять удосконалення в дві ступені. По першій ступені навчаються особи, що мають стаж роботи чотири роки. Ті, хто пройшов таку спеціалізацію, можуть через три роки спеціалізуватися по вужчому профілю. Спеціалізація закінчується кваліфікаційною атестацією, яка складається з теоретичної і практичної частин.

Робота аптечних установ в соціалістичних країнах організована на господарському розрахунку. Тому завідующему аптекою доводиться займатися плануванням торгово-фінансових показників для прикріплених до аптеки філіалів і аптечних пунктів, у тому числі товарообороту, нормативу товарних запасів і т. д. (12, 16).

В НРБ завідуючі аптеками приділяють велику увагу удосконаленню організації постачання аптек. Для цього розроблено єдині вимоги для всіх аптек по нормативах товарних запасів, що значно поліпшило систему постачання аптек. Аптечна база дістала можливість контролювати дії завідуючого аптекою в частині визначення ним потреби в лікарських засобах. Така організація полегшила працю завідуючих аптеками (5).

В останні роки в НДР, ЧССР, ПНР стали широко застосовувати електронно-обчислювальні машини, які значно полегшують управлінську діяльність. При цьому кожна аптека одержує комплект перфокарт,

який містить перелік усього асортименту товарів. На перфокартах з'єнчаються шифри назв медикаментів та одиниць вимірювання. При складанні заявки у відповідному місці карти вписують кількість замовлених товарів. Одночасно з медичними товарами аптека одержує і специфікацію, надруковану на електронній машині. В результаті застосування ЕОМ робота по складанню заявки значно полегшується, а також попереджуються помилки у постачанні (7, 15).

Для поліпшення організації праці завідуючих аптеками в деяких країнах проводяться дослідження по вивченю характеру праці керівників аптек. Так, дослідження, проведені в НДР, показали, що більше половини робочого часу (64%) завідуючий аптекою витрачає на підготовування і відпуск ліків, у зв'язку з чим було поставлено питання про звільнення завідуючого від функцій прийому товарів, складання замовлень, тобто від виробничої роботи, і перекладання її на асистента-аптекаря та інших працівників (10, 13, 22).

У результаті вивчення потоку відвідувачів в аптеках запропоновано найбільш раціональні графіки роботи співробітників, у тому числі працівників адміністрації.

Дослідженнями, проведеними в ЧССР, встановлено, що до 50% робочого часу завідуючий аптекою витрачає на виконання виробничої роботи, пов'язаної з контролем і видачею ліків. Затрати часу на роботу по постачанню становлять 8,2%, на надання консультацій і виконання інформаційної роботи — лише 1,7%, на безпосередні управлінські функції — усього 16,5%. У той же час затрати на допоміжну роботу становлять 23,1%. При цьому оцінювалась участь працівників у виконанні обов'язкових функцій. Було встановлено, що завідуючі аптеками займаються роботами, властивими їх кваліфікації, тільки на 71% (19, 20). Частка спеціальних фармацевтичних робіт підвищується зі збільшенням обсягу роботи аптеки. Отже, для поліпшення організації праці завідуючих аптеками необхідно інтенсивніше впроваджувати елементи наукової організації праці.

У соціалістичних країнах привертає до себе увагу наявність достатньо тісного контакту керівників аптек з лікарями. Завідуючі приділяють цьому питанню багато уваги і регулярно (не менше двох разів на місяць) беруть участь у нарадах лікарів, де інформують їх про наявність в аптесі тих або інших медикаментів, у тому числі нових, їх дозування, упаковки, рівнозначні замінники і т. д., чим запобігають виписуванню відсутніх в аптеках ліків. У соціалістичних країнах така інформація будується на принципах цілеспрямованого повідомлення лікарям та іншим працівникам охорони здоров'я перевірених науково обґрунтованих даних, що характеризують лікувальний ефект, протипоказання і побічні дії препаратів (2, 11, 21).

Усе це сприяє підвищенню авторитету керівника аптеки серед працівників охорони здоров'я.

Співробітництво лікарів та фармацевтів у ряді соціалістичних країн (НДР, ЧССР) полегшується тим, що аптеки входять у районні лікувально-профілактичні об'єднання, тому в розв'язанні важливих питань беруть участь і головний фармацевт району, і директор об'єднання. Цей досвід заслуговує особливої уваги, оскільки питання про поліпшення контакту лікарів і фармацевтів є дуже актуальним (18).

В останні роки у зв'язку з скороченням в рецептурі аптек лікарських засобів індивідуального приготування і зменшення обсягу виробничої роботи загальний обсяг робіт фармацевтів не зменшується, оскільки значно розширяється їх діяльність у галузі наукової інформації про ліки і санітарно-освітньої роботи серед населення. Для цього керівники аптек широко використовують такі форми і методи санітарної освіти, як лекції, бесіди, обговорення медичної літератури, випуск стінгазет, плакатів і т. д.

В НРБ завідуючі складають план санітарно-освітньої роботи на кожні три місяці і звітують про роботу перед обласним аптечним управлінням.

В НДР завідуючі аптеками також здійснюють керівництво цією важливою ділянкою роботи, проводячи в тому числі роз'яснення по профілактиці епідемій, особливо в сільській місцевості, по поширенню гігієнічних знань серед населення.

З вищевикладеного видно, що організація роботи завідуючих аптеками в соціалістичних країнах майже не відрізняється від організації роботи завідуючих аптек у нашій країні. Разом з тим в соціалістичних країнах є корисний досвід роботи, який можна перейняти, зокрема з питань організації постачання аптек, застосування ЕОМ, проведення інформаційної та санітарно-освітньої роботи. Це сприятиме підвищенню ефективності праці завідуючих аптеками та їх заступників і значному поліпшенню лікарського обслуговування населення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Геза Хайн, Двадцять лет венгерского здравоохранения, Министерство здравоохранения ВНР, Будапешт, 1965, 11—12.
2. Дмитров Л., Фармацевтическая промышленность СССР, София, 1977, Бр. 1, 60—63.
3. Духин Л. Х., Аптечное дело, 1964, № 2, 78—82.
4. Новачков В. А., Бушев А. Т., Медицина и физкультура, София, 1964, 56—154.
5. Новачков В., Матеев Г., Фармацевтическая промышленность СССР, София, 1970, № 2, 86—90.
6. Пенова М., там же, 1965, № 6, 325—330.
7. Becker C. U., Grieber I., Pharm. Prax., 1976, № 2, 37—42.
8. Biennert W., Pharm. Ztg., 1976, № 35, 1298—1304.
9. Chosnacki K., Chwilowski H., Farm. pol., 1975, № 9, 779—786.
10. Hasan-Boehme U., Pharm. Ztg., 1977, 122, № 15, 563—565.
11. Krowszynski L., Farm. pol., 1977, № 1, 91—94.
12. Ladensach K., Wirtschaft, 1974, № 48, 13.
13. Löscher V., Pharm. Praxis, 1974, № 9, 199—209.
14. Long H. G., Schroder I., Farm. Obzor, 1974, № 1, 43—46.
15. Radecki K., Buchwitz A., Pawlowska I., Farm. pol., 1975, № 8, 677—688.
16. Ragettli I., Gyogyszereszt, 1976, № 8, 296—301.
17. Ruskova S., Solich I., Farm. Obzor, 1972, № 9, 385—395.
18. Schubert M., Ronde I., Rogowski K., Bayer B., Pharm. Praxis, 1973, № 5, 101—109.
19. Solich I., Dobikova L., Ceskoslov. farm., 1974, № 4, 153—157.
20. Idem, Ibid, 1976, № 7, 270—274.
21. Soos Gy., Тогпуос L., Gyogyszereszt, 1976, № 7, 263—265.
22. Wetzel E., Pharmazie, Pharm. Prax., 1977, № 7, 153—156.

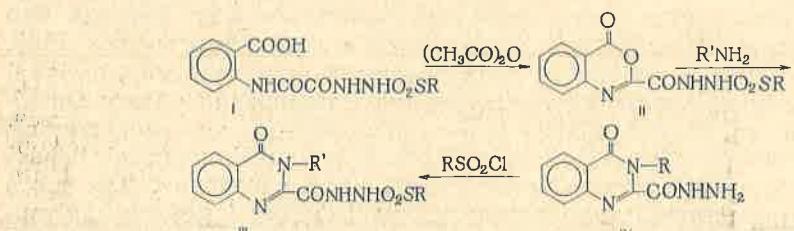
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 615.254.2.012

СИНТЕЗ АРЕНСУЛЬФОГІДРАЗИДІВ 3-R-ХІАЗОЛОН-4-КАРБОНОВОЇ-2-КІСЛОТИ

П. О. БЕЗУГЛИЙ, В. П. ЧЕРНИХ
Харківський фармацевтичний інститут

Нами встановлено, що аренсульфогідразиди *o*-карбоксіоксанілової кислоти (I) при нагріванні в середовищі оцтового ангідриду перетворюються в аренсульфогідразиди бензоксазин-1,3-он-4-карбонової-2-кислот (II), які здатні з первинними ароматичними амінами утворювати аренсульфогідразиди 3-R-хіазолон-4-карбонової-2-кислоти (III).



I—IІІа R = C₆H₅; I—IІІб R = *n*-CH₃C₆H₄; III, IV R' = *n*-C₂H₅OC₆H₄

Утворення хіазолонів III підтверджено зустрічним синтезом за реакцією ациування сульфохлоридами гідразиду 3-R-заміщених хіазолон-4-карбонової-2-кислоти поєднанням їх спектрів. В ІЧ спектрах хіазолонів III знайдено смуги 1680—1690, 1610—1620, 1485—1490 (хіазолоновий цикл), 1710—1718 (ν_{CO}), 1360—1380 (ν_{SO_2}), 1165—1175 cm^{-1} (ν_{SO_2}) (1).

Натрієві солі хіазолонів III з катіонами багатьох металів утворюють кристалічні осади (V).

Константи іонізації для сполук III в 60% водному діоксані при 25° С лежать в межах 8,8—9,7 од. рКа.

Аренсульфогідразиди 3-R-хіазолон-4-карбонової-2-кислоти проявляють гіпоглікемічну активність.

Експериментальна частина

Аренсульфогідразиди бензоксазин-1,3-он-4-карбонової-2-кислоти (II).

0,01 мол сульфогідрозиду I кип'ятять 3 години в 10 мл оцтового ангідриду, охолоджують і виливають у 50 мл сухого толуолу. Осад відфільтровують, промивають ефіром і кристалізують з толуолу. Вихід IIIa 57%, т. топл. 219—220° С; IIIb 69%, т. топл. 223—224° С.

Аренсульфогідразиди 3-R-хіазолон-4-карбонової-2-кислоти (III)

0,01 мол бензоксазинону II нагрівають на протязі 30 хв. з 0,01 мол *n*-фенетидину у 3 мл ДМФА. Охолоджують і розводять 50 мл води. Осад відфільтровують і кристалізують. Вихід IIIa 93%, т. топл. 226—227° С (з водного етанолу); IIIb 87%, т. топл. 237—238° С (з ДМФА).

Результати елементного аналізу одержаних сполук відповідають вирахуваним.

Висновок

Синтезовано аренсульфогідразиди 3-R-хіазолон-4-карбонової-2-кислоти, для яких встановлена гіпоглікемічна активність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Петюнін П. А., Черних В. П., Петюнін Г. П., Кожевников Ю. В., АГС, 1970, № 11, 1575—1578.

Надійшло 24.04.1979 р.

УДК 615.32:582.975].074

СКЛАД ФЛАВОНОЇДІВ ВАЛЕРІАНИ ЛІКАРСЬКОЮ ПІВДЕННИХ І ЦЕНТРАЛЬНИХ ОБЛАСТЕЙ УКРАЇНИ

Ю. І. КОРНІЄВСЬКИЙ, М. С. ФУРСА, А. С. РИБАЛЬЧЕНКО, К. Є. КОРЕЩУК

Запорізький медичний інститут, аптекоуправління
Дніпропетровського облвиконкому

Валеріана лікарська — надзвичайно поліморфний вид. Продовжуючи дослідження складу флавоноїдів надземної частини (2), логічно було провести порівняльну характеристику цих сполук валеріан пагононосної (*Valeriana stolonifera* Czern.), як одного з найпоширеніших видів у степовій частині України, валеріан блискучої (*Valeriana nitida* Kreyer) та високої (*V. exaltata* Mikan. f.) (1). В основу покладено матеріал, зібраний з рослин, культивованих на дослідному полі Запорізького медичного інституту. Експериментальні ділянки валеріан пагононосної були закладені з екземплярів першого року життя, пересаджених в 1968—1975 рр. із схилів Канцерівської балки Запорізької області; валеріан блискучої та високої — відповідно з околиць сіл Великої Михайлівки та Бабайківки Дніпропетровської області. Методом двовимірної хроматографії на папері (2) проведено вивчення флавоноїдних глікозидів у суцвітах та листі досліджуваних рослин (див. рис.). При цьому встановлено, що в квітках валеріан пагононосної, культивованої на дослідному полі, їх міститься не менше 15. Використання вірогідних зразків агліконів, виділених раніше з надземних органів валеріан блискучої та високої (2), дало можливість установити, що вони представлені похідними апігеніну, лютеоліну, діосметину та кверцетину, серед яких переважають похідні флавонів. Набір і вміст флавоноїдів у досліджуваних органах валеріан блискучої, культивованої на дослідній ділянці, такий же, як у валеріан пагононосної (див. рис.); а у валеріан високої відрізняється тим, що і в продуктивних, і в вегетативних органах не виявлено глікозидів діосметину (сполука 4) і значно більше нагромаджується глікозидів лютеоліну (сполуки 1, 2, 3), а в листі також глікозидів апігеніну (сполуки 5, 6). В деякій мірі це зумовило проведення аналізу флавоноїдів з надземних органів валеріан пагононосної, зібраної на протязі 1953—1975 рр. у різних місяцях зростання в південних і центральних областях України. Перш за все слід відзначити, що її продуктивні особливо вегетативні органи

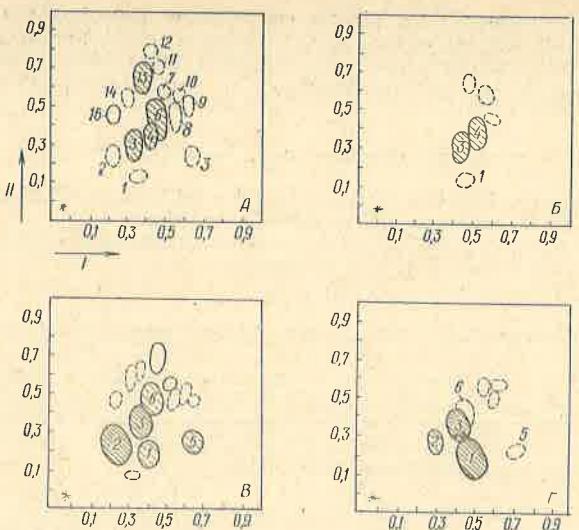


Схема двовимірних хроматограм екстрактів сухціть (А, В) та листя (Б, Г), зібраного у фазу цвітіння, валеріан пагононосної (А, Б) та високої (В, Г).

Системи розчинників: І. н-бутанол — оцтова кислота — вода (4:1:2), ІІ. 15% оцтова кислота.

Забарвлення плям в УФ світлі після проявлення 3% розчином хлорокису цирконію і парами аміаку: 1, 2, 3, 9, 11, 12, 15 — жовте; 4 — бурожовте, 7 — жовто-оранжеве, 5, 6, 8, 10, 13, 14 — жовто-зелене.

Занівки Миколаївської області, дуже нагадує такий дібний до них набір флавоноїдів тих же органів валеріан пагононосної, зібраної в околицях м. Знам'янки (гора Бройка), с. Підлісного Кіровоградської області, с. Трикрати Миколаївської області, ст. Вишняки Київської області, з тією лише різницею, що в листі культивованих екземплярів першого року розвитку валеріан пагононосної інтенсивніше нагромаджується сполука 7, особливо це помітно у більш вологі роках. Набір флавоноїдів листя у фазу цвітіння валеріан пагононосної, яка в значній мірі зустрічається в балках Вирва, Канцерівській Запорізькій області, в околицях смт. Саврань Одеської області, с. Добривеличівка Кіровоградської області, близький тому, який відзначено для валеріан близької (2). У зразках тих же органів валеріан пагононосної, заготівлю якої проводили у Комісарівському лісі Дніпропетровської області, околиці села Трикрати Миколаївської області, смт. Миколаївки Донецької області, м. Лисичанська Ворошиловградської області, смт. Олександровки Кіровоградської області, відзначено, що за нагромадженням переважає сполука 3, інколи 2.

Таким чином, в результаті порівняльної характеристики флавоноїдів репродуктивних і вегетативних органів досліджуваних рослин виявлено, що якісний склад флавоноїдних глікозидів валеріан пагононосної та близької практично однаковий. Раніше це відзначалося для валеріан високої та бузинолистої (3).

Висновок

У надземних органах валеріан пагононосної виявлено не менше 15 флавоноїдних глікозидів, представлених переважно похідними апігеніну, лютеоліну, діосметину та кверцетину. Набір і вміст окремих з них значною мірою залежить від екологічних умов зростання досліджуваної рослини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Катіна З. Ф., Флора УРСР, К., АН УРСР, 1961, 10, 333. — 2. Рыбальченко А. С., Фурса Н. С., Литвиненко В. И., Растительные ресурсы, вып. 3, 1976, 397. — 3. Фурса Н. С., Фодор С. С., Беляева Л. Е., там же, вып. I, 1978, 69.

Надійшло 20.03.1978 р.

ВІМІСТ АЛКАЛОЇДІВ У ВИДАХ РОДУ ECHINOPS L. В УМОВАХ ІНТРОДУКЦІЇ

I. Д. КАЛАШНИКОВ, Н. П. ЦИМБАЛЮК
Львівський медичний інститут

Види роду головатень (*Echinops L.*) відомі як алкалоїдоносні рослини, що містять цінний у фармакологічному відношенні алкалоїд ехінопсин (1, 2, 9). Останній має стрихніоподібну та антихолінестеразну дію і застосовується в медицині при м'язовій атрофії, периферичних паралічах, астенічних станах з явницями гіпотонії, при атрофії зорового нерва та інших захворюваннях (1, 7, 8). окремі види роду головатень здавна використовуються в народній медицині СРСР і країн Сходу як серцево-судинний засіб (5).

Головатні за життєвою формою відносяться до багаторічних полікарпиків, які розмножуються у природних умовах насінним способом. Ареал роду в СРСР розміщений на значній території, види якого зростають у місцях з різноманітними орографічними і кліматичними умовами, і, як правило, не утворюють суцільних заростей (3, 4). У зв'язку з цим має інтерес вивчення алкалоїдоносності видів окремих секцій роду в умовах інтродукції, для чого поряд з офіцинальним видом г. круглоголовим (*E. Sphaerocephalus L.*, секц. *Echinops Bge.*) нами взято в інтродукцію г. великолистий (*E. macrocephalus Boiss et Hausskn.*, секц. *Ritrodes Bge.*), г. високий (*E. exaltatus Schrad.*, секц. *Tetra B.* Endl.), г. приземкуватий (*E. humilis M. B.*, секц. *Chamaechinops Bge.*) і г. чимганський (*E. tschimganicus B. Fedtsch.*, секц. *Chamaechinops Bge.*). Насінний матеріал було одержано з Головного ботанічного саду АН СРСР (Москва). Спостереження в інтродукції проводились на протязі п'яти років. Усі види нормально пройшли окрім життєві цикли розвитку і починали плодоношення на другому році життя. У головатнів круглоголового і чимганського відмічалось інтенсивне відтворення самосівом. В порівнянні з дикорослими рослинами в усіх видів спостерігалася більш міцна надземна частина. Показано, що всі інтродуковані види головатню добре акліматизуються в умовах Львівської області.

Віміст алкалоїдів нами визначено в листках (фаза цвітіння) і плодах (фаза досягнення) усіх видів на третьому році вегетації за методикою П. М. Лошкарьова і співавторів (6). Екстрагуванням 70% етанолом з наступною обробкою водного залишку розчином йодного натру і реекстракцією основ хлороформом з плодів г. круглоголового одержано 1,44%, г. чимганського — 1,12%, г. великолистого — 1,06%, г. приземкуватого — 0,92% і г. високого — 0,81% алкалоїдів (у розрахунку на повітряно-суху сировину). В листках вказані видів за згаданою методикою визначено відповідно 0,36, 0,27, 0,31, 0,29, 0,31 алкалоїдів.

Методом хроматографії в тонкому шарі силікагелю (закріплений шар, система розчинників ефір—акетон—діетиламін, 80:20:5, проявник реактив Драгендорфа) в сумі алкалоїдів плодів усіх видів виявлено ехінопсин (головний алкалоїд) і по 2—3 інших алкалоїдних сполук у слідових кількостях.

Одержані дані свідчать про перспективність інтродукції у Львівській області видів роду головатень як алкалоїдоносних рослин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Атлас лекарственных растений СССР, М., Медгиз, 1961, 356. — 2. Баньковский А. И., Перельсон М. Е., Шевелева В. А., Доклады АН СССР, 1963, 148, № 5, 1073—1076. — 3. Бобров Е. Г., Флора СССР, М.—Л., изд. АН СССР, 27, 1962, 2—53. — 4. Вісюліна О. Д., Флора УРСР, Київ, вид-во АН УРСР, 11, 1962, 413—417. — 5. Ковалева Н. Г., Лечение растениями, М., «Медицина», 1971, 175. — 6. Лошкарев П. М., Баньковский А. И., Железнова Е. С., Сапунова Л. А., В сб.: Лекарственные растения, Химия, М., «Колос», 1969, 15, 590—595. — 7. Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., «Медицина», 1972, ч. 1, 163. — 8. Турова А. Д., Лекарственные растения СССР и их применение, М., «Медицина», 1974, 12—15.
9. Voit H.-G., Ergebnisse der Alkaloid-Chemie bis, 1960. Berlin, 1961, p. 702.

Надійшло 12.01.1979 р.

ВИВЧЕННЯ БУДОВИ І БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ КАРДІОЛІПІНОВОГО АНТИГЕНА

**Ю. М. КРАСНОПОЛЬСЬКИЙ, Г. Л. ОРЛОВА, І. І. ГОЛЬБЕЦЬ,
І. О. ВАСИЛЕНКО, Г. А. СЕННИКОВ, В. І. ШВЕЦЬ**
*Підприємство по виробництву бактерійних препаратів, Харків,
Московський інститут тонкої хімічної технології ім. М. В. Ломоносова*

Раніше було показано, що всі ліпідні антигени, використовувані для серодіагностики сифілісу, представлені набором ліпідів, які складаються з холестерину і шести фосфатидних фракцій (4), причому для чутливої і специфічної роботи антигена в його склад повинні входити тільки кардіоліпін, холестерин і фосфатидилхолін (4). Одночасно показано, що при зберіганні виробничого антигена відбувається зруйнування кардіоліпінових фракцій, яке йде паралельно з падінням серологічної активності (1). Однак ми вважали малоймовірним, щоб усі три ліпіди в рівній мір відповідали за біологічну активність антигена. Для перевірки цього припущення було застосовано метод преципітації в агарі за Ухтерлоні (2). Використання водних сусpenзій ліпідів виявилось неможливим внаслідок їх низької здатності дифундувати в агар. Для одержання розчинів, дифундуючих в агар, проводили озвучування ліпідних емульсій на приладі УЗДН-1-У42 при 22 кГц, 0,35 А, 5—10 хв. залежно від вихідної концентрації розчинів. Кардіоліпін і фосфатидилхолін одержано за разише розробленими методами (5). Холестерин використовували комерційний, МРТУ-49-94-68.

При постановці реакції преципітації озвучених ліпідних розчинів з сироватками хворих різними формами сифілісу позитивні результати було одержано тільки з кардіоліпіном. Взаємодія фосфатидилхоліну і холестерину з реагінами сифілітичної сироватки не виявлено.

Таким чином, з трьох зазначених ліпідів специфічну здатність взаємодії з реагінами сифілітичної сироватки має тільки кардіоліпін. Два інших компоненти антигена — фосфатидилхолін і холестерин, очевидно, необхідні для створення певної структури антигена, яка дає йому можливість взаємодіяти з реагінами в реакції мікропреципітації і з'язування комплемента (3).

Даних про хімічну будову кардіоліпінового антигена, взаємодію його компонентів і роль кожного з них в доступній літературі нами не виявлено.

Для вивчення цього питання ми використали метод пара-магнітного резонанса (ПМР). Дослідження проводили на приладі Bruker WH-60. Як зонди використали $\text{Pr}(\text{NO}_3)_3\text{H}_2\text{O}$ — 0,1 М в D_2O , в $(\text{NO}_3)_3$ — 0,005 М в D_2O .

Було показано, що кардіоліпіновий антиген являє собою багатошарову ліпосому, яка складається з великої кількості бішарових фосфоліпідних мембрани. Це видно зі спектра P^{31} концентрованого розчину антигена, коли плече спрямовано у бік слабого поля, що характерно для бішарових фосфоліпідних структур. За даними спектра ПМР озвучених водних дисперсій суміші кардіоліпіну і фосфатидилхоліну фосфоліпідна мембрана асиметрична. При зміні концентрації кардіоліпіну асиметрія змінюється: максимальна кількість кардіоліпіну на поверхні мембрани знаходитьться при ваговому співвідношенні кардіоліпін:фосфатидилхолін — 1/9:1/7. Дальше збільшення в суміші кількості кардіоліпіну не приводить до збільшення його на зовнішньому боці мембрани. Також було показано, що додавання холестерину до зазначеної суміші створює більш «жорстку» структуру антигена, що необхідно для проявлення антигенных та імуногенных властивостей препарату.

Отже, максимальна кількість кардіоліпіну, яка знаходиться на поверхні, має бути 11—14% від кількості фосфатидилхоліну, що і забезпечує чутливість антигена.

Ми поставили собі за мету вивчити біологічну активність зазначеного антигена в реакціях як *in vitro*, так і *in vivo*.

При серодослідженні сироватки хворих сифілісом, онкологічних і туберкульозних, а також вагітних жінок і здорових осіб було одержано чіткі, демонстративні, легко враховувані результати. Кількість неспецифічних результатів не перевищувала 0,03%.

Для вивчення властивостей антигена *in vivo* було проведено три групи дослідів. Імунізацію проводили: А — індивідуальними ліпідами, Б — ліпідами в суміші з неспецифічним білком-носієм, В — ліпідами в суміші зі специфічним білком-носієм.

Усі групи антигенів вводили внутрішньовенно з інтервалом між імунізаціями 2—3 дні. В роботі використано кролики породи шиншила, вагою 2,0—2,5 кг. За динамікою нагромадження антитіл у кролів стежили в реакції зв'язування комплемента з кардіоліпіновим антигеном.

Було показано, що при імунізації тварин антитіла виявлено в усіх трьох групах. Однак тварини, імунізовані антигеними А, імунну відповідь давали в 50—60% випадків на відміну від груп Б і В, які давали імунну відповідь в 90—95% випадків, причому найвищі титри було одержано при імунізації антигеном В (1/320—1/540), що може бути зв'язано з більш жорстким зв'язком ліпідів зі специфічним білком.

В усіх випадках антитіла з'явилися на 15—20 день після початку імунізації, до чого відповідає строку з'явлення антитіл при зараженні тварин трепонемою pallidum. Таким чином, суміш ліпідів — кардіоліпіну, фосфатидилхоліну і холестерину проявляє антигенні властивості як *in vitro*, так і *in vivo*.

ЛІТЕРАТУРА

- Гольбець І. І., Краснопольський Ю. М., Орлова Г. Л., Сенников Г. А., Швець В. І. Труды МИТХТ им. М. В. Ломоносова, 1977, 7, № 2, 24.
- Зильбер Л. А., Іммунохіміческий аналіз, М., «Медицина», 1968, 99.
- Сенников Г. А., Резникова Л. С., Швець В. І., Гольбець І. І., Орлова Г. Л., Краснопольський Ю. М., Орлова Г. Л. Фармацевтичн. журн., 1977, № 3, 57.
- Сенников Г. А., Гольбець І. І., Орлова Г. Л., Краснопольський Ю. М., Орлова Г. Л. Фармацевтичн. журн., 1977, № 4, 79.
- Сенников Г. А., Гольбець І. І., Орлова Г. Л., Краснопольський Ю. М., Фармацевтичн. журн., 1977, № 4, 79.

Надійшло 19.10.1978 р.

УДК 614.27

СКЛАД ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КАДРІВ ЗА ІХ ВІКОМ ТА СТАТТЮ

I. M. ГУБСЬКИЙ

Київський інститут удосконалення лікарів

Для визначення перспективної потреби у фармацевтичних кадрах, крім інших факторів (1), потрібно знати їх склад за віком та статтю. Дані про віковий склад дають можливість визначити кількість працюючих в аптечній мережі фармацевтичних кадрів пенсійного та передпенсійного віку залежно від того, на який перспективний період визначається потреба в них, оскільки на місце працюючих спеціалістів пенсійного, а в майбутньому — передпенсійного віку потрібно готувати молодих спеціалістів. У статистичних та літературних джерелах ці дані відсутні, що і викликало необхідність вивчити зазначене питання.

За станом на 1 січня 1979 р. в госпрозрахунковій аптечній мережі Української РСР працювало 33 510 спеціалістів, у тому числі з вищою фармацевтичною освітою 13 923, з середньою — 19 587 чоловік. Фактичний розподіл цих кадрів за віком та статтю характеризується даними, наведеними в таблиці.

Розподіл фармацевтичних кадрів за віком та статтю

Вік	Провізори				Фармацевти			
	чоловіки		жінки		чоловіки		жінки	
	кількість	%	кількість	%	кількість	%	кількість	%
До 30 років	485	20,92	2829	24,37	268	32,41	7410	39,50
Від 30 до 35	394	16,99	1576	13,59	142	17,18	2761	14,72
Від 35 до 40	476	20,54	1741	15,00	98	11,86	1880	10,03
Від 40 до 45	310	13,38	1894	16,32	50	6,04	1680	8,96
Від 45 до 50	170	7,33	1085	9,35	40	4,83	1316	7,02
Від 50 до 55	180	7,77	1391	11,98	68	8,22	2140	11,41
Від 55 до 60	172	7,42	778	6,71	101	12,21	1292	6,89
Від 60 до 65	73	3,15	231	1,99	45	5,45	227	1,22
Від 65 до 70	38	1,64	60	0,52	9	1,08	42	0,23
Більше 70 років	20	0,86	20	0,17	6	0,72	12	0,02
	2318	100	11605	100	827	100	18760	100

З даних, наведених в таблиці, видно, що із загальної кількості провізорів 13 923 чол. жінки становлять 83,36%, чоловіки 16,64%, із загальної кількості осіб з середньою фармацевтичною освітою 19 587 чол. — відповідно 95,78% і 4,22%. У загальний кількості фармацевтичних кадрів з вищою та середньою освітою чоловіків 9,38%, жінок 90,62%. З числа провізорів, що працюють в аптечній мережі, особи пенсійного віку становлять 8,76%, з числа осіб з середньою фармацевтичною освітою — 8,03%.

На основі наведених в таблиці даних також можна визначити необхідну кількість провізорів для післядипломної підготовки. Вивчаючи питання про розподіл фармацевтичних кадрів за посадами і спеціальностями та планування післядипломної підготовки за спеціальностями (2), ми встановили, що кількість працюючих провізорів передпенсійного та пенсійного віку, яких не рекомендується направляти на курси

підвищення кваліфікації, становить близько 20%. Такий розрахунок було зроблено на підставі загального розподілу населення за віком, оскільки даних про вічний розподіл працюючих провізорів на той час ми не мали. Згідно з даними, наведеними в таблиці, пенсійний та передпенсійний вік провізорів (чоловіки старше 55, жінки старше 50 років) за уточненими даними становить 19,98%, серед фармацевтів цей показник становить 19,77%.

Отже, вивчення складу кадрів за віком та статтю дає можливість брати до уваги цей показник при плануванні потреби у фармацевтичних кадрах та їх післядипломної підготовки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губський І. М., Фармацевтичн. журн., 1976, № 4, 70. — 2. Губський І. М., Кейбал Т. С., там же, 1978, № 6, 62.

Надійшло 5.04.1979 р.

КРИТИКА ТА БІБЛІОГРАФІЯ

УДК

Ю. Н. Шпаков. «От сальварсаны до циклических нуклеотидов», видавництво «Штиннца», 1978 р.

У медичній практиці провідна роль належить фармакотерапії. У цей час основою для розробки нових ефективних лікарських препаратів є фармакокінетичні дослідження, що встановлюють взаємозв'язок хімічної будови лікарської речовини з біологічною дією, а також біофармацевтичне обґрунтування раціональності й ефективності лікарської форми цього препарату. Великий нагромаджений науковий і практичний матеріал дає можливість використати закономірності для встановлення механізму дії ліків, їх перетворень в організмі, залежно від різних умов резорбції, біотрансформації та елімінації.

У рецензований монографії наведено науково-аналітичний матеріал від історичних відомостей про розробку лікарських препаратів наприкінці минулого століття (на прикладі сальварсану) до відкриття в наші дні класу простагландинів як нового напряму в лікоznавстві. Проте автор не обмежується спеціальною тематикою, ширше показує вплив науково-технічного прогресу і соціальних аспектів на розвиток науки про ліки, підкреслює гуманістичні медичної науки і практики розвинутого соціалістичного суспільства на відміну від меркантильних тенденцій капіталістичного суспільства.

У главі I «Препарати 606 і 914» представлено період часу кінця XIX—початку ХХ століття, як «епоху сальварсану» і впливу відкриття Ерліхом принципів лікування інфекційних захворювань з допомогою низькомолекулярних хімічних сполук на дальший розвиток фармакотерапії.

Главу II «Сторінки історії інсуліну» присвячено історії створення інсуліну і впливу рівня науково-технічних знань на розробку нових препаратів інсуліну.

У главі III «Епоха сульфаніламідів у медицині» коротко розглядаються значення відкриття й основні етапи впровадження сульфаніламідів у медичну практику.

Про еру антибіотиків і аспекти антибіотикотерапії йдеється в главі IV «Антибіотики: вчора і сьогодні медицини».

У главі V «Препарати стероїдних гормонів» автор всебічно висвітлив препарати стероїдних гормонів, починаючи з історії відкриття і закінчуючи широким їх застосуванням у сучасній медицині.

Главу VI «Препарати фенотазину» присвячено препаратам фенотазинового ряду іх позитивним і негативним сторонам.

У главі VII «Протизаплідні засоби» розглядається застосування протизаплідних засобів історично з позицій соціальної гігієни.

У главі VIII «Відкриття речовин регуляторного типу дії» узагальнено відомості про нові речовини регуляторного типу дії: цілічних нуклеотидів, простагландинів, келінів та ін., показано перспективи застосування їх у майбутньому.

Глава IX «Фармакогенетика» знайомить читачів з новим науковим напрямом у медицині. Вона дає можливість вивчити спрямованість ферментативного метаболізу лікарських речовин, з'ясувати біохімічні і генетичні зсуви при використанні ліків, встановити принципи наукової фармакогенетики і фармакотерапії.

У главі X «Історія вчення про стрес» наведено історичні відомості про розвиток вчення про стрес, вплив цього вчення на загальнофізіологічні уявлення і фармакотерапію.

У главі XI «НТР у процесі розвитку медицини» розглядаються питання впливу науково-технічної революції на розвиток медицини, фармації, нових наукових біологічних напрямів.

На закінчення проведено соціологічний аналіз і автор зазначає, що величезні і зрівнянні досягнення радянської медичної науки і практики зумовлені державним характером радянської соціологічної охорони здоров'я, який проявляється в постновах Комуністичної партії та уряду, Конституції СРСР і радянських законів.

Наведена бібліографія (вітчизняна і зарубіжна література) на 266 посилань дозволяє повно відбивати викладений в однадцяти главах матеріал і в разі необхідності дати можливість одержати більш детальні відомості з розглянутих питань.

виготовленні ліків або лікаря при оформленні рецепта. Наприклад, стор. 325 *Pro dosi* (на один прийом (разова доза ліків), стор. 263 *Ad usum exterritum* (для зовнішнього вживання). *Ad usum internum* (для внутрішнього вживання), *Ad usum proprium* (для власного вживання). Стор. 286 *Exitus letalis* (летальний кінець). Стор. 324 *Per se* (само по собі, у чистому вигляді).

Усього автор зібрала більше трьох тисяч приказок, крилатих висловів і виразів.

У першому підрозділі «Приложения» «Краткая справка о чтении латинских букв и буквенных сочетаний» (333—345 стор.) автор знайомить читача з правилами вимови латинських голосних і приголосних у фармацевтических термінах, на кожне правило подає велику кількість прикладів. Но вим для такого довідника можна вважати намагання автора подати до деяких букв приклади різних варіантів транскрибування їх на російську мову. На жаль, загальних закономірностей автор не подає. Щодо питання наголосу, то Т. Г. Козачонок придає йому багато уваги, окремо зупиняється на наголошенні найбільш уживаних суфіксів у назвах лікарських препаратів і це особливо цінне для фармацевта.

Словник має деякі недоліки. Так, на стор. 341 написано: «*ти* произносится, как русское *игв*», а треба сказати: «*ти* произносится как русское *игв* перед гласной», тому що не перед голосною сполучення *ти* вимовляється, як *игу*: *angustifolius* — (*ангустіфоліус*) — вузьколистий.

На стор. 341 написано: «*ти* произносится перед гласными, как русское *ци*», а треба додати, що після букв *s*, *x* сполучення *ти* перед голосною вимовляється, як російське *ти*: *thixtio* — (*мікстіо*) — суміш, *com-bustio* — (*комбустіо*) — прижигання.

У другому підрозділі «Необходимые сведения по латинской грамматике» (стор. 348—370) автор послідовно і докладно зупиняється на кожній частині мови, що вживается у фармацевтичній термінології, кожен розділ наскічений великою кількістю прикладів, іменники наведені у формах двох відмінків *Nom* і *Gen. sing.* *irgul*, саме в тих формах, з якими лікар зустрічається найчастіше. Докладно автор зупиняється на латинських і грецьких числівниках-префіксах, що допоможе студентові або молодому лікареві краще опанувати складну фармацевтичну термінологію. Особливу увагу він приділяє питанню узгодженого означення, наводить численні приклади узгодження прикметників, дієприкметників з іменниками всіх п'яти відмін. Проте він нічого не говорить про неузгоджене означення, з яким часто доводиться зустрітися медику, про місце неузгодженого означення у фармацевтичній термінології (наприклад *massa* *pillagum*, *oleum* *Menthae*, *oleum* *Olivatum*, *oleum* *Persicorum*).

Автор подає таблиці закінчень *Nom.* і *Gen.* іменників і прикметників по всіх відмінках і називає їх «Первое склонение имен существительных и прилагательных» (стор. 349), «Имена существительные мужского рода» (стор. 356), «Имена существительные женского рода» (стор. 359) та ін., хоч

краще було б назвати «Окончания им. существительных и прилагательных редко склонения», «окончания имен существительных мужского рода», «окончания существительных женского рода» і т. д.

На стор. 348 у виносці автор говорить «Союз ит в рецептах чаще опускается. Для лікаря більш цінною була б відповідь де саме треба, а де не треба писати це сполучник.

Розділ «Словообразование» (стор. 370—440) складається з кількох частин. У цьому розділі автор виходить за межі фармацевтичної термінології і говорить про міцну наукову термінологію.

Послідовно наводяться грецькі (в кількості 29) і латинські (в кількості 32) префікси, які беруть участь в утворенні медичного терміна. Приклади, що ілюструють вживання того або іншого префікса, взято з клінічної, анатомо-гістологічної і фармацевтичної термінології.

Менш вдалим, на нашу думку, є розділ «Греческие корни и терминоэлементы участвующие в образовании медицински научных терминов». Автор під загальною назвою «корінь» подає список грецьких слів, не виділяючи саме кореня, який беруть у словотворенні (наприклад, *algos* (стор. 369), *amylop* (стор. 388), *bic* (стор. 389), *blastos* (стор. 389), *brachio* (стор. 389), *chylos* (стор. 390) та ін.).

Під цією ж назвою «корінь» подаються терминоелементи, наприклад, *aemia* (стор. 386), *algia* (стор. 387), *ectomia* (стор. 392), *logus* (стор. 397), *penia* (стор. 402), *rrhagia* (стор. 406), *therapia* (стор. 408 та ін.).

У медичній термінології є чітке розгалуження таких понять, як слово, корінь, термоелемент; кожна ця частина виконує свою роль в утворенні терміна. Неточність автора ніяк не може послужити на користь молодому спеціалістові. Було б дуже корисним на початку цього розділу дати вступ, де б мова йшла про правила побудови клінічної термінології.

Вдалою є друга частина «Греческие словообразовательные элементы в названия лекарственных препаратов» (стор. 416—440).

Хоч фармацевтична термінологія здебільшого будеться на основі латинської мови, вона використовує велику кількість грецьких коренів. Це утруднє написання і розуміння деяких номенклатурних називань ботанічних, хімічних і фармацевтических препаратів. Автор словника наводить 59 найбільш уживаних грецьких коренів, 1 префікс і 2 суфікси, вказує на їх стимологію і межі використання при утворенні фармацевтичного терміна. Ця частина слованика буде у великій нагоді для фармацевта.

У частині «Важнейшие суффиксы существительных и прилагательных» (стор. 411—415) автор не скрізь відокремлює закінчення від суфікса, наприклад *itis* (стор. 413) *tura*, *sura* (стор. 414), *alis*, *aris* (стор. 415).

Третій підрозділ «Приложения» названо «Правила выписывания рецептов на лекарства для амбулаторных больных». Йому виділено складові частини рецепта

Рецензовану книжку слід оцінити позитивно, оскільки в ній у доступній науково-популярній формі викладено основні положення фармакотерапії, спеціальні відомості про лікарські препарати, наведено чи історичні відомості, показано соціально-інші аспекти охорони здоров'я соціалістичних і капіталістичних країн.

Очевидно, книга перевідаватиметься, кілька розвиток і успіхи медицини виглядають широкого висвітлення величезної зноманітності фармакотерапевтичних заходів. Отже, наші зауваження, висказані вигляді побажань, ставлять за мету підвищення і розширення змісту монографії.

На нашу думку, монографію слід було доповнити відомостями і про інші класи лікарських речовин: амінокислоти, вітаміни, ферменти тощо.

Т. Г. Козаченок. Фармацевтический ловарь. Латинско-русский. Русско-латинский. Мінськ, «Высшая школа», 1977 р., 33 стор.

Протягом останніх десятиріч гостро відувається постійно зростаюча потреба в едичних словниках, тому що латинська мова є міжнародною мовою термінології. Але такими виданнями є нещодавно виданий у БРСР «Фармацевтический словарь. Задно-руссий, русско-латинский», складений Т. Г. Казаченком. Словник являє собою інтерес для лікарів та фармацевтів, наукових працівників та викладачів, аспірантів та студентів медичних вузів, працівників практикої охорони здоров'я. Він складається з передмови, від автора, умовних корочень, латинського алфавіту, латинсько-російського словника, російсько-латинського словника, латинських висловів, поговорок, висловлювань. Додаток містить у обі коротку довідку про читання латинських букв та їх сполучень, необхідні відомості з латинської граматики та правилами виписування рецептів.

Головну частину «Фармацевтического ловаря» становлять латинсько-російські та юсійсько-латинські словники. Перший подано на 123 (7—129) сторінках і вміщує близько 7000 слів. Серед них широко представлені назви лікарських засобів, лікарських рослин та їх частин, лікарських форм, ієцептурні терміни. В словнику автор суворо додержується алфавітного порядку, що дає можливість відшукати потрібний препарат за його назвою. Т. Г. Казаченок користується новою міжнародною латинською номенклатурою (ДФ Х), наприклад, стор. 17 Atropini sulfas — атропіну сульфат, стор. 88 Phenobarbitum — фенобарбітал.

Поряд з тим застарілі назви наводяться як синоніми нових. Наприклад, стор. 66 Luminal(um) — люмінал (син. фенобарбітату), стор. 17 Aspirinum — аспірин (син. ацетилсаліцилової кислоти). У той же час в деяких нових назвах вказується, що це синонім більш застарілої. Наприклад, стор. 18 Barbitalum (syn. Veronalum) — барбітал

Бажано було б у наступне видання включити також і розділ про фармакокінетику, залежність рівня терапевтичного ефекту від різних факторів: часу прийому і характеру їжі, віку, статі людини та ін., а також розширити розділ хронобіології і впливу біоритмів на час прийому ліків.

Викладені у книзі матеріали являють безперечний інтерес для широкого кола медичних і фармацевтических працівників, оскільки підвищують спеціальний рівень знань і розширяють світогляд у галузі фармакотерапії.

Заслужений діяч науки,
проф. К. С. ТЕРНОВИЙ,
проф. Н. П. МАКСЮТИНА,
проф. Е. Є. БОРЗУНОВ

(син. веронал); стор. 18 Barbitalum-Natrium (syn. Medinalum) — барбітал-натрій (син. мединал).

Заслуговує позитивної оцінки те, що автор наводить досить велику кількість синонімів лікарських засобів вітчизняного і зарубіжного виробництва. Так, до слова Amīnāzīm — аміназин (стор. 13) наведено 12 синонімів.

Для пояснення деяких назв наводиться по кількох синонімів. Наприклад, стор. 120 Triadenyl(um) — триаденіл (син. аденоцинтрифосфорної кислоти, атрифосу, міотрифосу, фосфобіону), стор. 125 Urografin(um) — урографін (син. тріомбрину, верографіну, уротрасту).

Російсько-латинський словник подано на 130 (130—260) сторінках. Він вміщує близько 7 000 назв. У цьому розділі автор додержується тієї ж структури, що і в попередньому.

Перший розділ додатка «Латинские изречения, поговорки, выражения» становить 71 (261—332) сторінку. Це цінне доповнення до словника і, звичайно, викликає великий інтерес у читача, сприяє розвиткові його ерудиції. В ньому зібрано велику кількість прислів'їв, приказок і висловів загальноосвітнього змісту. Там, де відомий автор вислову, Т. Г. Казаченок наводить його прізвище. Ми бачимо вислови стародавніх філософів: Сократа, Сенеки, Лукреція, батька медицини Гіппократа, історика Лівія, поетів Овідія, Вергілія, Горація, Катула, полководця і письменника Цезаря, Ціцерона, і авторів пізніх часів: Гарвея, Яна Гуса, Ромена Роллана.

Крилаті латинські вислови напрочуд влучно передають суть явища, і їх часто використовував В. І. Ленін у своїх статтях, виступах, листах. В словнику ми знаходимо посилання на твори В. І. Леніна, де використана та або інша приказка.

Частини виразів говорить про високе покликання лікаря, про місце медицини серед інших наук, про стосунки між лікарем і пацієнтом. Цікаві також вирази, вживані в повсякденній роботі фармацевта при

щно розібрано їх значення та прави-
тисання. Приділено значну увагу пи-
дозології. Йдеться про м'які, рідкі
лікарські форми. Серед м'яких
форм описано мазі, мазі-суспензії, мазі-
емульсії, рідкі мазі, пасти, супозиторії,
пластири. З рідких лікарських форм подано
розвини, суспензії, галенові препарати —
гостійки, екстракти, сиропи, настої, відвари,
жизни, мікстури, емульсії, новогаленові за-
оби, лікарські форми для ін'єкцій (водні,
ласяльні розчини, суспензії, стерильні таб-
летки і порошки). Серед твердих лікарсь-
ких форм описано порошки, пілюлі, таб-
летки, збори, а також і капсули.

У цьому підрозділі автор описує окремі
лікарські форми, наводить приклади про-
пису рецептів. Наведено список рецептур-
них скорочень. Усе це стане в пригоді лі-
карям та фармацевтам в їх практичній
цільності.

Проте зазначений підрозділ має і деякі
недоліки. Так, на стор. 450 написано ре-
цепт пасті з анестезином, в якому вміст
торонкових речовин (анестезину і крохма-
лю) становить 10% від загальної кіль-
кості, тобто вписано мазь, а не пасту, хо-
чи на стор. 449 автор вказує, що пасті
«густіші», ніж мазі. При розгляді рідкої
мазі (стор. 450) як відзнаку від мазі і
тасти слід вказати назви олій, що вико-
ристовуються як конституенти для лінімен-
тів. На стор. 462 автор пише, що таблет-
ки, покриті оболонкою, називаються tabu-
lettae obductae або по-французьки dragee.
Цим ніяк не можна погодитися. Драже
і являє собою лікарську форму, яка виго-
товляється методом поступового нарощу-
вання (дражування), у той час як таблет-
ки виготовляються методом пресування.

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 547.785.857

Синтез и свойства N- и S-β-оксицен-
тильных производных нафто[1,2-d]ими-
дазолин-2-тиона и 8-тионеофиллина.
Красовский А. Н. «Фармацевтический
журнал», 1979, № 4, стр. 33—36.

Реакцией 3-β-оксицен-2-хлорнафто-
[1,2-d]имидацолов (I а, б) с тиомочевиной
или восстановлением боргидридом натрия
3-ацилметилнафто [1,2-d] имидазолин-2-ти-
онов (III а) получены 3-β-оксицен-2-тио-
нафто [1,2-d] имидазолин-2-тионы (II а, б),
превращенные в РОСІ₃ в 2-арилнафто-
[1,2-d] имидазо[3,2-в]тиазолины (IV а, б).
Зосстановлением 2-ацилметилтионафто-
[1,2-d] имидазолов (V а) и 8-ацилметилтио-
неофиллинов (VII а—г) получены 2-β-ок-
сицен-2-тио-нафто [1,2-d] имидазолы
VI а) и 8-β-оксицен-2-тио-неофиллины
VIII а—г) соответственно. Приведены R,
t, пл. в °C, империческая формула, вы-
ход в %. Строение соединений III а, б; IV а,
б; VII а—г подтверждено ИК спект-
рами и встречным синтезом.

Табл. 1, бібліогр. 3.

Наводячий список рецептурних скорочень
(стор. 446—448), автор ними не користу-
ється і в усіх випадках пише повністю
«Recipe, misce da. Signa». На стор. 443,
444 в словнику з технічних причин частину
рецепта перенесено на іншу сторінку, що
зовсім не бажано.

З 1 липня 1977 р. введено в дію наказ
Міністерства охорони здоров'я СРСР
№ 1230 від 27 грудня 1976 р. «Про поря-
док виписування рецептів для амбулатор-
них хворих і відпуску по них ліків». На-
веденій автором на стор. 441, 442 витяг з
додатку до наказу № 24 Міністерства охо-
рони здоров'я СРСР від 21 січня 1959 р.
втратив силу. Зразок рецепта (оформлен-
ня Inscriptio) на стор. 444 вже є заста-
рілим. Наказ № 1230 регламентує для
рідин в рецептах застосовувати об'ємні
одиниці (мл). Автор в ряді випадків кори-
стується ваговими одиницями (рецепти на
стор. 444, 445 та ін.). Звичайно, це слід
взяти до уваги при перевиданні словника.

У «Фармацевтическим словаре» викладе-
ні на рівні досягнень сучасного термінове-
дення головні питання формування і змі-
сту фармацевтических термінів. Поряд зши-
роко вживаними медичними термінами в
словнику увійшли нові і ті, що входять
у медичну літературу, а також і дещо за-
старілі, які ще вживаються в практиці.

Резюмуючи, можна сказати, що словник
служитиме книгою-довідником для спеціа-
лістів охорони здоров'я і принесе велику
користь. Відмічені деякі недоліки не зни-
жують його достойності.

І. Ф. ПОЛЯКОВА, В. М. СТАРОСТЕНКО,
Київський медичний інститут

УДК 615.281.074

Количественное определение сульфанил-
амидов спектрофлуориметрическим ме-
тодом. Бабилев Ф. В. «Фармацевтический
журнал», 1979, № 4, стр. 36—40.

Изучались условия образования флуо-
ресцирующих продуктов при обработке
сульфаниламидов орто-фталиевым альде-
гидом в кислой среде.

Установлено, что продукты взаимодействия
сульгина, сульфадиметоксина, сульфа-
пиридаэзина и этазола при возбуждении
монохроматическим светом с длиной волны
от 300 до 302 нм флуоресцируют макси-
мально при 410, 400, 406, 406 соответст-
венно. На основе данной реакции разра-
ботаны методики спектрофлуориметричес-
кого количественного определения выше-
приведенных сульфаниламидов в порош-
ке и таблетках.

Относительная ошибка определений ис-
следуемых сульфаниламидов не превыша-
ет ± 1,62%.

Рис. 2, табл. 2, бібліогр. 7.

УДК 615.212:615.356.074:535.243:615.453.3

Количественное определение бутадиона
и кверцетина в гранулах «Бутаквертин».

Когет Т. А., Каган Ф. Е., Митченко Ф. А., Кириченко Л. А. «Фармацевтический журнал», 1979, № 4, стр. 40—43.

Разработаны условия разделения, подобраны соответствующие растворители и предложена методика спектрофотометрического количественного определения бутадиона и кверцетина в гранулах «Бутаквертин».

Точность определений проверена на точно приготовленных искусственных смесях гранул. Точность определения бутадиона — $\pm 4,04\%$, кверцетина — $\pm 2,48\%$.

Рис. 1, табл. 2, библиогр. 9.

УДК 615.213.074:535

Спектрофотометрическое определение декамина в препаратах и в лекарственных формах. Фандаряюк В. В., Ковальчук Т. В. «Фармацевтический журнал», 1979, № 4, стр. 43—45.

Изучены УФ спектры поглощения декамина в различных растворителях.

Установлено, что для количественного определения декамина и лекарственных форм, содержащих этот препарат, наиболее целесообразно использовать в качестве растворителей воду и 0,1 н. раствор хлористоводородной кислоты. Найден предел концентраций, при которых растворы декамина подчиняются закону Бугера—ЛамBERTA—Бера, и определены удельные показатели поглощения.

Разработан метод спектрофотометрического определения декамина в препарате и его лекарственных формах.

Табл. 2, библиогр. 4.

УДК 615.216.2.074

Качественная реакция на некоторые алкалоиды и азотосодержащие основания. Бушкова М. Н., Медведовский А. А. «Фармацевтический журнал», 1979, № 4, стр. 46—49.

Изучалась реакция между перманганатом калия и некоторыми солями алкалоидов и других азотосодержащих оснований в условиях двухфазной системы вода — хлороформ. Установлено, что при этом образуются перманганатные соли алкалоидов; окислительная способность перманганата алкалоида выше, чем перманганата калия, и усиливается в присутствии хлороформа.

Предложена новая, простая по выполнению, качественная реакция, с помощью

которой можно идентифицировать гипербромид, фенамин, эфедрин, гидрохлорид атропина сульфат, прозерин.

Установлена чувствительность предложенной реакции и показана возможность использования ее для идентификации указанных препаратов в приведенных лекарственных смесях.

Табл. 2, библиогр. 3.

УДК 615.22.074:543.544

Идентификация некоторых алкалоидов в химико-токсикологическом анализе методом хроматографии в тонком слое силикагеля. Акопян О. А., Швыдкий Б. И., Баик С. И., Роговский Д. Ю., Рокач З. С., Шкарова А. И., Щербина О. М. «Фармацевтический журнал», 1979, № 4, стр. 49—52.

Для идентификации некоторых алкалоидов в химико-токсикологическом анализе использован метод хроматографии в тонком слое силикагеля, подобраны системы растворителей и проявители. Определены Rf для обнаружения атропина, гиосцина, скополамина, кокаина, тебромина, теофиллина, хинина, морфина, кодеина, тебайна, папаверина, этилморфина, стрихина, брудини, физостигмина и сальсолии. Обнаружение производили в чистых препаратах и в вытяжках из биологического материала.

Табл. 1.

УДК 615.32.074

Выделение, идентификация и количественное определение робинина в листьях пурпурарии лопастной. Султан Ахмет Сайяд, Борисов М. И., Ковалев В. Н. «Фармацевтический журнал», 1979, № 4, стр. 52—55.

Хроматографией на колонке полиамидного сорбента из спиртового извлечения листьев пурпурарии лопастной выделено вещество флавоноидной природы Л-3.

На основании изучения УФ, ПМР спектров, а также продуктов кислотного и ферментного гидролиза вещество Л-3 идентифицировано с робинином. Хроматографическим методом определено

«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ» (на украинском языке)

© Фармацевтический журнал, 1979.

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР
год издания 34-й, июль—август, № 4, Киев, 1979 год.

Адрес редакции 252032, Киев-32, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Издательство «Здоров'я», 252021, Киев-21, ул. Кирова, 7. Типография издательства «Київська правда», 252030, Киев-30, ул. Ленина, 19. Печ. л. 5, усл. печ. л. 7, учетно-изд. л. 9,3. Тираж 14104. Цена 40 коп. Редактор відділу Т. К. Семенюк. Коректор В. П. Чміль.

Здано до набору 22.06.1979 р. Підписано до друку 7.08.1979 р. Формат 70×108/16. Фізичн. друк. арк. 5. Умовних друк. арк. 7. Обліково-видавництва арк. 9,3. Тираж 14104. БФ 10224. Зам. К-81.

Адреса редакції: 252032 Київ-32, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.
Друкарня видавництва «Київська правда», 252030, Київ-30, вул. Леніна, 19.

лено содержание робинина в сырье, которое составляет 1,87%.

Полученные данные дают основание рекомендовать листья пурарии лопастной, как дополнительный источник получения препарата «Флоронин».

Табл. 2, библиогр. 4.

УДК 615.32.015.1:612.115

Влияние вытяжек некоторых растений на систему свертывания крови. Кит С. М., Кравчук Г. П. «Фармацевтический журнал», 1979, № 4, стр. 55—58.

Экспериментально изучено влияние вытяжек 40 растений, известных в народной медицине, на процесс свертывания крови методом Бюркера. С вытяжками 19 растений, ускоряющих процесс свертывания в два и более раз, проведены исследования по определению времени кровотечения методом Дуке с внутрибрюшинным введением вытяжки животным, а также серия опытов с помощью микрометода Хиршбека в модификации Котовщиковой с определением времени ретракции кровяного сгустка.

Установлено, что из исследуемых растений наиболее значительно ускоряют процесс свертывания крови подмареник настоящий, цирцея, гравилаты горный, городской речной, осока; замедляют процесс свертывания герань лесная, бурачок горный, копытень европейский, шандра обыкновенная. Эти растения заслуживают дальнейшего углубленного изучения с целью возможного применения в клинике.

Табл. 1, библиогр. 14.

УДК 615.217.34.015.1:612.111

Исследования взаимодействия скопола-

мина с эритроцитами крови. Акопян О. А., Крамаренко В. Ф., Богданова С. А. «Фармацевтический журнал», 1979, № 4, стр. 59—60.

Изучены условия взаимодействия скополамина гидробромида (I) с эритроцитами (II) крови. Установлено, что I связывается с II и что на степень связывания в значительной мере влияет время инкубирования.

При инкубировании I с II в течение более четырех часов I связывается с II в количестве около 40,0—43,0%, в том числе оболочками II — 17,0—18,0% и гемоглобином — 22,0—26,0% I.

Табл. 1, библиогр. 9.

УДК 615.213.001.18

К вопросу корректирования прогнозирующей модели. Загоровская Л. Т., Янишевский А. И. «Фармацевтический журнал», 1979, № 3, стор. 60—64.

При прогнозировании потребности часто пользуются регрессионной моделью. Отрицательным фактором этого метода является то, что с течением времени устаревает исходная информация о показателях, влияющих на потребление лекарственных средств, а это требует постоянного их обновления. Предлагается корректировать коэффициенты уравнения методом скорейшего спуска, что даст возможность при прогнозировании потребности в лекарственных средствах пользоваться исходной информацией на протяжении нескольких (трех—пяти) лет. Приведен пример расчета потребности в аллохоле.

Табл. 2, библиогр. 3.

Roll 16

West - May

74522