

ISSN 0367 - 3057

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5
1981

Фармац. журн. 1981. № 5. 1—80

АБРАМОВА О. І.— головний редактор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

БОРЗУНОВ Є. Є.,
ГУБСЬКИЙ І. М.,
МАКСЮТІНА Н. П.,
ТКАЧУК В. А. (заступник редактора),
ТРИНУС Ф. П. (заступник редактора),
ТУРКЕВИЧ М. М.,
ЧЕКМАН І. С.,
ШУРАЄВА Т. К. (відповідальний секретар).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

БАРТОЛОМЕЄВ 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).



ЗМІСТ

На виконання рішень ХХVI з'їзду КПРС
Про раціональне використання, охорону та відтворення ресурсів лікарських рослин

Рибачук І. З. Комплексний підхід до охорони та раціонального використання дикорослих лікарських рослин

Московець Н. С. Більше уваги виробництву і заготівлі лікарських рослин

Ліннік Н. Я. Організація збирання охорони лікарських рослин на Харківщині

Петрова В. П., Гриценко О. М. Стан і перспективи використання дикорослих плодових як лікарської сировини

Бойко А. Ф. Організація заготівлі дикорослих лікарських рослин

Бойко В. Ф. Про організацію заготівлі лікарських рослин

Ткачук В. П. Організація заготівлі й охорона дикорослих лікарських рослин

Романенко В. І. Культивування лікарських рослин як захід по їх відтворенню

Про хід і результати соціалістичного змагання в колективах аптечних установ України

Черпакова Л. В. Зліт молодих фахівців

CONTENTS

Fulfilling the Decisions of the XXVI CPSU Congress

Rational Use, Protection and Reproduction of Resources of Medicinal Plants

Rybachuk I. Z. Complex Approach to Protection and Rational Use of Wild-growing Medicinal Plants

3 Moskovets N. S. More Attention to the Production and Stocking of Medicinal Plants

7 Linnik N. Ya. Organization of Gathering and Protection of Medicinal Plants in Kharkov Region

10 Petrova V. P., Gritsenko O. M. Status and Perspectives of Using Wild-growing Fruit as Drug Raw Material

13 Boiko A. F. Organization of Stocking Wildgrowing Medicinal Plants

15 Boiko B. F. Organization of Stocking Medicinal Plants

17 Tkachuk V. P. Organization of Stocking and Protection of Wildgrowing Medicinal Plants

18 Romanenko V. I. Cultivation of Medicinal Plants as a Measure of their Reproduction

20 On the Course and Results of Socialist Emulation in Collectives of Pharmacy Institutions of the Ukraine

Cherpakova L. V. Meeting of Young Specialists

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5

Двомісячний
науково-практичний журнал
Міністерства охорони здоров'я
УРСР

ЗАСНОВАНІЙ 1928 р.

ВЕРЕСЕНЬ—ЖОВТЕНЬ
ВИДАВНИЦТВО «ЗДОРОВ'Я»
Київ — 1981

(продовження)

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Кудрін О. М., Преферанський М. Г. Взаємодія лікарських речовин 25

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

Черних В. П., Булада Ж. П., Безуглій П. О., Макуріна В. І., Вороніна Л. М., Березнякова А. І. Синтез і біологічна активність 2-ациламідо-1, 3, 4-тіадіазоліл-5-сульфонілоксамінових кислот та їх похідних

Буряк В. П. Спектральна характеристика лікарських засобів, що містять гетероатом кисню в молекулі

Грошовий Т. А., Борзунов Є. Є. Оптимізація технології виробництва таблеток

Головкін В. О., Логвин П. А., Ліненко В. І. Оптимізація технології та дослідження ректальних лікарських форм

Ветров П. П., Прокопенко О. П., Тимофієєв В. В., Соломоненко В. А., Мдгварелі В. А. Перспективи виробництва препаратів рослинного походження й охорони природи

Комар В. В., Грицюк Я. Г., Кіт С. М., Сишук Л. В., Сишук В. М. Вивчення андрогенної дії витяжок лікарських рослин Поділля, Полісся і Карпат

Парновський Б. Л., Чернєцький Л. В., Маслова Л. І., Знайевська А. В., Хмелевська С. С., Корчинський І. Т., Білобрин С. О. Моделювання комп'ютерної (діалогової) системи контролю рецептів (доз та сумісності інгредієнтів)

Обмін досвідом

Сюр Г. О., Йорш І. М. Зменшуємо ручну працю

Стрельникова Е. В. Про організацію контролю за виконанням урядових постанов, наказів і розпоряджень міністерств охорони здоров'я

SURVEYS

Кудрін О. М., Preferansky M. G. Interaction of Medicinal Substances

ORIGINAL PAPERS

Chernyukh V. P., Bulada J. P., Bezugly P. O., Makurina V. I., Voronina L. M., Bereznjakova A. I. Synthesis and Biological Activity of 2-acylamido-1, 3, 4-thiadiazolyl-5-sulfonyl-oxaminic Acids and their Derivatives

Buriak V. P. Spectral Characterization of Drugs Containing a Heteroatom of Oxygen in the Molecule

Groshovyi T. A., Borzunov E. E. Optimization of the Technology of Tablet Manufacturing

Golovkin V. O., Logvin P. A., Linenko V. I. Optimization of the Technology and Investigation of Rectal Drug Forms

Vetrov P. P., Prokopenko O. P., Timofeyev V. V., Solomenko V. A., Mdgvareli V. A. Perspectives of Manufacturing Agents of Vegetal Origin and Nature Protection

Komar V. V., Gritsiuk Ya. G., Kit S. M., Sishchuk L. V., Sishchuk V. M. A Study of the Androgenous Action of Medicinal Herbs of Podolye, Polissye and Carpathians

Parnovsky B. L., Chernetsky L. V., Maslova L. I., Znayevska A. V., Khmelevska S. S., Korchinsky I. T., Bilobrin S. O. Modelling of a Computer (Dialog) System of Controlling Prescriptions (Doses) and Compatibility of Ingredients.

From experience

Siur G. O., Iorsh I. M. Decreasing of Manual Labour

Strelnikova E. V. On the Organization of Controlling the Fulfillment of Decisions, Orders and Directives of the Ministries of Health of the USSR,

в'я СРСР, УРСР та власних рішень в аптечному управлінні Донецького облвиконкому	58	UkrSSR and Own Decisions in the Donets Region Pharmacy Administration
Ковтун П. С., Козирева А. А. Багрій Т. Ю. Аналіз антисептичної рідини з метиленовим синім	59	Kovtun P. S., Kozyreva A. A., Bagrii T. Yu. Analysis of an Antiseptic Fluid with Methylene Blue
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ		
Арзамасцев О. П., Кувир- ченкова І. С., Прокоф'єва В. І. Ідентифікація деяких похідних фено- тіазину методом тонкошарової хрома- тографії	61	Arzamastsev O. P., Kuvir- chenkova I. S., Prokof'yeva V. I. Identification of Some Derivatives of Phenothiazine by Thin-layer Chromatography
Георгієвський В. П. Послі- довність нейтралізації гідроксилів у лютеоліну і кампферолу при титру- ванні в неводніх розчинниках	63	Georgiyevsky V. P. Sequence of Neutralization of Hydroxyls in Luteolin and Kaempferol in Titration in Non-Aqueous Solvents
Мужановський Е. В., Фартушний А. Ф., Седов А. І. УФ спектрофотометрія при аналізі цитизину	65	Muzhanovsky E. V., Fartushnyi A. F., Sedov A. I. UV Spectrophotometry in the Analysis of Cytisin
Войтенко Г. М., Есмат Ель Сайд Зеїн Ель Дін, Борзунов Є. Є., Бугаєва Г. Є., Ліпкан Г. М. Про вплив кверцетину та пектину на ульцерогенну дію бутадіону у експерименті	66	Voitenko G. M., Esmat El Saled, Zein El Din, Borzunov E. E., Bugayeva G. E., Lipkan G. M. On the Effect of Quercetin and Pectin on the Ulcerogenic Action of Butadiol in the Experiment
Максютіна Н. П., Зінченко Т. В., Войтенко Г. М., Ліпкан Г. М. Експериментальна оцінка анти- токсичної дії комбінованого жовчо- гінного препарату «Фластапіол»	68	Maksiutina N. P., Zinchenko T. V., Voitenko G. M., Lipkan G. M. Experimental Evaluation of the Antitoxic Effect of the Combined Chole- retic Agent "Flastapiol"
Соболєва В. О., Бондаренко О. М. Визначення технологічних властивостей трави деяких видів мо- лочаю	69	Soboleva V. O., Bondarenko O. M. Determination of the Technolo- gical Properties of Herbs of Some Kinds of Euphorbia
<i>Pharmaceutics Abroad</i>		
Криштопа Б. П., Бойко А. Л. Лікарська допомога населенню Афга- ністану	70	Kryshtopa B. P., Boiko A. L. Me- dicinal Services to the Population of Afghanistan
<i>From the History of Pharmaceutics</i>		
Любаров П. Є. Фармацевти України в революційному русі 1905 ро- ку	74	Liubarov P. E. Pharmacists of the Ukraine in the 1905 Revolutionary Movement
РЕЦЕНЗІЇ		
BOOK REVIEWS		

«ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ»
(на укр. яз.).

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР.
Год основания 1928. Сентябрь—октябрь, № 5, Киев, 1981.

Адрес редакции: 252032, Киев-32, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Изд-во «Здоров'я». 252021,
Кiev-21, ул. Кирова, 7. Типография изд-ва «Київська правда», 252030, Kiev-30, ul. Lenina, 19.
Усл. печ. л. 7, усл. кр.-отт. 7,35, учетно-изд. л. 8,65. Тираж 13686. Цена 40 коп.

Редактор відділу Т. К. Семенюк.

Коректор В. П. Чміль.

Здано до набору 14.08.81. Підписано до друку 12.10.81. БФ 09289. Формат видання 70×108^{1/16}.
Вис. друк. Ум. друк. арк. 7. Ум. фарб.-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 8,65. Тираж 13686. Зам. К-111.
Ціна 40 коп.

Адреса редакції: 252032, Київ-32, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80.

Друкарня вид-ва «Київська правда», 252030, Kyiv-30, вул. Lenina, 19.

*Про раціональне використання, охорону та відтворення
ресурсів лікарських рослин*

УДК 615.322:614.27

**КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ОХОРОНИ ТА РАЦІОНАЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ
ДИКОРОСЛИХ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН**

I. З. РИБАЧУК

Житомирське наукове товариство фармацевтів

У ХХ сторіччі з розвитком науково-технічного прогресу різко застосувалася екологічна ситуація, яка досить швидко переросла з державної у планетарну. Природні комплекси землі не витримують багатопрофільного антропогенного впливу, не встигають відновлюватися, пригнічуються. На земній кулі вже знищено 2/3 лісів, більше 200 різновидностей тварин і птахів, в ерозійному стані 20% родючих земель, у багатьох країнах майже вичерпані природні ресурси, місцями не вистачає кисню, чистого повітря, прісної води.

Екологічна стратегія СРСР ґрунтуються на марксистсько-ленінсько-му вченні про взаємозв'язок людини, суспільства і природи. На відміну від капіталістичного світу, де все підпорядковано гонитві за капіталом, у країнах з соціалістичним соціально-економічним устроєм відсутні підстави для невтримної, хижакської експлуатації природних ресурсів. Останні стали всенародною власністю і становлять єдиний загально-державний фонд. І в нашій країні згідно з радянським законодавством всі природні угіддя закріплюються за державними, кооперативними, громадськими організаціями або приватними особами. При цьому держава зберігає за собою право контролювати і виявляти стан та методи використання природних багатств країни.

Радянською державою введена політика і тактика раціонального процесу природовикористання. Це обґрутоване, цілеспрямоване, комплексне використання природних благ на основі державного і громадського контролю. Радянська охорона природи, тобто система державних, наукових і громадських заходів, які регулюють або відновлюють природне середовище, бере початок від перших законоположень про землю, загальнодержавні ресурси, пам'ятники природи і культури, що розроблялися під керівництвом і за ініціативою В. І. Леніна. Тепер затверджено нові комплексні закони про охорону природи СРСР та союзних республік. Вперше нова Конституція СРСР закріпила на рівні закону охоронну політику Радянської держави. Близько 13 статей Закону відбивають охоронну тему з визначенням державних і громадських обов'язків. У Головних напрямах економічного та соціального розвитку СРСР на 1981—1985 роки та на період до 1990 року питання охорони природи вперше виділено окремим розділом.

Вже склалася єдина система державних та громадських органів контролю, планування, організації природоохоронних робіт. Це — органи загальнодержавної, галузевої, місцевої компетенції. Роботу на місцях забезпечують Ради народних депутатів, інспекції по охороні природи, товариства охорони природи та інші громадські організації. В одинадцятій п'ятирічці передбачено ширше залучати громадськість до охорони природи.

Важливою ділянкою роботи в комплексі природоохоронних заходів

є правильна заготівля та відтворення дикорослих лікарських рослин. Ресурсні фонди України досить значні, особливо в лісостеповій, поліській та гірській зонах. Значно менші можливості степових районів. Щорічні заготівлі сировини через аптечну мережу становлять близько 1,8 тисячі тонн, або 34% союзних заготівель. Основний асортимент — 33 види, в окремих місцях в невеликих кількостях збирають додатково ще 25 назив лікарських рослин.

На базі природних ресурсів планову заготівлю лікарської рослинної сировини здійснюють одночасно рік у рік райспоживкооперація, лісгоспи, населення для своїх домашніх потреб. Неважко уявити надмірність промислових навантажень на дикорослі ресурси, що призводить до їх виснаження. Практично вже немає невичерпних ресурсів лікарських рослин, кількість яких невпинно зменшується через активне розорювання та осушення земель, включення всіх ресурсів у народногосподарський оборот, надмірні випаси, торфорозробки, заміну лісів тощо. В останні двадцять років вичерпані безмежні запаси чорниці, брусиці, лепехи, конвалії, подорожника та ін. Сьогодні лишилися в достатніх кількостях лише деякі бур'яни з лікарськими властивостями: полин гіркий, спориш, підбіл, хвощ польовий та ще кілька видів. У той же час повсюднє поліпшення агротехніки, санітарного стану населених пунктів, широке використання місцевими жителями багатьох корисних дикорослих рослин призвело до дефіциту таких бур'янів, як чистотіл, кропива, собача кропива, дурман, блекота, ромашка аптечна.

Відомо, що кожна рослина є невід'ємною частиною рослинних комплексів лісу, степу, болота, лук. При збиранні лікарських рослин слід брати до уваги, що пригнічення або знищення однієї рослини призводить до зрушення біологічної рівноваги природного угруповання. Рослини в цілому відносяться до відновлюваних ресурсів, але за умови раціонального обґрунтованого збирання. Отже, збирачі мають взяти рослин або їх органів на місці виростання стільки, скільки може відновитися в умовах природного середовища: для трави, листя, квіток, суцвіття — не більше 60%, для дерев — 40% сировинного врожаю. Винятком можуть бути випадки лісорозробок, сільськогосподарського донгляду, прополки, декоративного формування рослин. У цьому разі збирають всю сировину як відхідну, вторинну продукцію.

Для обґрунтованого використання ресурсів треба мати достовірні вихідні ресурсні дані. Для цього провадяться кваліфікаційні обстеження ресурсів місцевості. Виконується ця робота місцевими силами або на договірних умовах науково-дослідними, учбовими організаціями, причому, на жаль, дуже повільно, навіть епізодично. На нашу думку, в межах адміністративних районів або областей цю важливу роботу варто було б очолити відділенням Наукового товариства фармацевтів. Вивчати ресурси лікарських рослин слід постійно, бо з часом те, що зроблено, устаріває, тому що рослинні угруповання та їх ресурси розвиваються, змінюються. Відсутність матеріалів щодо поширення і запасів лікарських рослин змушує організації та приватних осіб займатися їх заготівлею стихійно, на «глазок», що рано чи пізно підірве їх розвиток, призведе до виснаження їх запасів.

Вивчення ресурсів лікарських рослин можна провадити силами працівників аптек, слід тільки дещо спростити існуючі методики.

Найчастіше врожай сировини виявляють методом закладання пробних облікових ділянок розміром 1, 5, 10, рідше 100 кв. м. На цій ділянці збирають весь сировинний матеріал (листя, квіти тощо). Закладання площинок повторюють 15—20 разів у найтиповіших (ключових) місцях. Одержані дані усереднюють і ведуть розрахунки методом узагальнення й умовного перенесення даних з 1 кв. м на 1 га або іншу площину. На основі даних про врожайність рослин у типових комплексах можна зробити висновок про всі ресурси місцевості.

Продуктивність кущів та дерев виявляють способом модельної лікарської рослини, модельної гілки, з яких збирають усю сировину (квіти, плоди), зважують і роблять висновок про врожайність одного модельного екземпляра, після чого перемножують на кількість кущів та дерев в межах 1 га або іншої площині. Такими методами встановлено, що на гектарі площині врожай чорниць становить 300—700 кг, брусниць — 100—200 кг, малини — до 900 кг. Урожайність одного дикорослого дерева черемхи — 8—9 кг, горобини — 16—20 кг, глоду — 8—10 кг, шипшини — 3—4 кг, плодів, квіток бузини чорної — 4—5 кг. Такі узагальнені дані слід попередньо підготувати для всіх лікарських рослин, щоб легше було визначити продуктивність природних ресурсів.

Далі встановлюють, в яких кількостях можна заготовляти кожну окрему рослину. При цьому до уваги слід брати, що рік у рік ці показники змінюються залежно від кліматичних, антропогенних, біологічних дій. Фактично можливі збори сировини завжди менші біологічного врожаю, особливо для багаторічних трав, у яких як лікарська сировина використовуються підземні органи. Для їх відновлення, павіть при обґрунтованих заготівлях, що не перевищують 20—30% сировинних частин з одного квадратного метра заростей, потрібно 2—3 роки. Саме тому в нових інструкціях по збиранню сировини для кожної рослини передбачена періодичність використання заростей.

Дані про сировинні запаси заносяться за допомогою умовних позначень на великомасштабні (1:25000, 1:50000 та інші) карти, де наочно показано деякі промислові зарости лікарських рослин та їх сировинну продуктивність. Слід відмітити, що вищеперелічені методики малодоступні для аптечної практики.

Щоб планово і послідовно використовувати всі зарости лікарських рослин, забезпечуючи районування їх збирання, в кожній аптекі доцільно скласти картотеку виявленіх промислових заростей головних видів. Така організація заготівлі дає «відпочинок» рослинному комплексу, забезпечує його відновлення. Ще раціональніше закріпити збирачів за певними промисловими угіддями з тим, щоб вони самі використовували їх, звітували про їх стан і продуктивність.

Перспективним шляхом збільшення заготівлі лікарської рослинної сировини є пошуки допоміжних сировинних джерел. Наприклад, до таких можна віднести можливості суміжних виробництв. Бруньки берези, сосни, різні кори є відходами лісового господарювання, їх збирають з молодої нетоварної деревини. Бруньки берези можна успішно збирати у процесі заготівлі березових віників, які у республіці щороку заготовляються в мільйонній кількості. Після сушіння віників квіткові сережки обережно відокремлюють, щоб не забруднювати сировину. Бруньки обмолочують і сортують. Заготівельна ціна за один кілограм бруньок — 3 крб. Отже, слід тільки по-господарськи ставитися до справи, виявити організованість і розпорядність, налагодити контакти з робітниками і у виграші залишатися і заготівельники, і держава.

Доля лікарських рослин багато в чому залежить від способу і техніки їх заготівлі. У зв'язку з цим дуже важливо формувати у збирачів правильне ставлення до охорони природи. Виховну агітаційно-пропагандистську роботу з цих питань аптеки мають вести одночасно в трьох аспектах: охорона, раціональне використання, відтворення лікарських рослин. Таку роботу слід провадити систематично, оскільки інтерес до лікарських рослин рік у рік зростає, поширюється наукова фітотерапія. Разом з тим як негативна сторона цього питання з'явилася практика самолікування, яке в ряді випадків шкідливо відбувається на здоров'ї людей. Часто хворі купують лікарські рослини на базарах і одержують малокваліфіковані рекомендації щодо їх вживання у випадкових людей, зайнятих їх заготівлею і продажем, тоді як згідно з радянським законодавством медична практика заборонена всім, хто не має відпо-

відноГ освіти, а лікарським засобом може бути тільки об'єкт, перевірений державною нормативною службою.

У 1978 р. затверджено «Положення про збирача лікарської рослинної сировини», яке є єдиним і загальнообов'язковим офіційним нормативом, діючим в СРСР. У ньому зазначається, що збір і заготівлю лікарської сировини дозволяється провадити тільки індивідуальним збирачам, нештатним заготівельникам або бригадам, які пройшли спеціальну підготовку і засвоїли правила збирання, охорони, раціонального використання рослин. Право на збирання дають посвідчення встановленого зразка, лісові квитки або ліцензії на заготівлю дозволеної кількості рідкісних лікарських рослин.

Населення, що залучають до збирання лікарських рослин, важливо навчити збирати нормативну сировину згідно з ФС, інструктивними документами. При збиранні сировини збирач має забезпечити всі необхідні технічні заходи по кожній рослині. Так, бруньки та кору забороняється збирати на рослинах, що зростають, бо це їх калічить. Для цього використовують місця планових лісових рубок. Листя з рослин зривають добре розвинуте, нижнє та середнє. Молоді листочки дають мало товарної маси і забезпечують розвиток виду. Траву тільки зрізають, після чого вона нерідко відростає, дає отаву, цвіте, плодоносить.

При заготівлі сировини з дерев та кущів стежать, щоб не ламалися гілки, не розчахувалися стебла. Малодоступні гілки липи, вільхи, сувціття бузини дозволяється зрізати в межах допустимого формування дерев та кущів.

Підземні органи рослин збирають найчастіше в кінці осіннього розвитку, після повного дозрівання насіння.

В місцях заготівель забезпечується охорона молодої порослі всіх рослин.

За останній час зменшилися запаси багатьох дикорослих лікарських рослин, зокрема алтеї лікарської, дурману звичайного, звіробою, синюхи голубої і т. д. Стала гостра потреба їх культывування. Ця робота здійснюється кількома шляхами: перший — через окультурення природних промислових заростей. Тут і пісадка, і мінеральне удобрення ґрунту, і регулювання водоживлення, агротехнічний догляд тощо. Існує гостра потреба в розробці подібних методик.

Другий шлях — це введення в культуру на резервних непридатних ерозійних землях таких видів, як шипшина, горобина, жостір, бузина, звіробій, материнка, обліпиха, липа.

Не слід забувати про приаптечні ти прасадибні ділянки. Там завжди знайдеться місце для багаторічних трав, кущів та дерев, які одночасно і корисні, і декоративні. В городню культуру доцільно вводити розсіяні на місцевості види: синюху, валеріану, золототисячник, жостір.

Ще не вирішено питання про промислову культуру лікарських рослин для системи аптекоуправління в радгоспах, колгоспах чи інших організаціях, аналогічно Лікроспому. Ефективно розвиваються законодавчо-адміністративні охоронні заходи, які носять обов'язковий характер. Це необхідно для збереження рослин, які майже зникли, стали рідкісними або кількість яких поступово зменшується.

У 1974 році науковцями-ботаніками та природоохоронцями була підготовлена Червона книга СРСР, в яку включено 683 види зниклих, дуже рідкісних росин і тих, кількість яких день у день зменшується.

У 1980 році вийшла Червона книга УРСР. В її складі — 154 рідкісних види рослин республіки, в тому числі астрагал шерстистоквітковий, беладонна лікарська, підсніжник звичайний, пінькоцвіт осінній, різні види плаунів, родіола рожева, тирлич жовтий та крапчастий, скополія карніолійська, цибуля ведмежа та ін. А ще не так давно на Україні велася промислова заготівля цих рослин...

Досить часто в українському ареалі ще зустрічаються горицвіт весняний, арніка гірська та інші, але їх ресурсні можливості вже виснажені і зменшуються.

На сьогодні з 21 тисячі вищих рослин країни 4 тисячі вже потребують охорони, 187 з них виростають на Україні. Це частіше ендемічні, реліктові дикорослі рослини широкого господарського використання. На їх захист активно виступають охоронні, адміністративні організації. Ради народних депутатів селищ, районів, областей затверджують списки місцевих рідкісних, зникаючих корисних рослин з повною забороною їх збирання, приватної торгівлі, використання в інших цілях. Така корисна охоронна робота розгорнулася вже по всіх областях, але ще не всюди вона однаково добре організована, не завжди на місцях контролюється впровадження у життя цих документів.

Настав час активізувати таку ефективну форму охорони природи, як організація заповідників та заказників. На Україні вже створено 8 республіканських і 364 заказники місцевого значення. Лікарський заказник — це невеликі природні комплекси (болото з лепехою, гірська полонина з арнікою), де забороняється постійно або тимчасово використовувати один або кілька об'єктів природи. Більш відомі заказники ботанічні, геологічні, мисливські. В країні їх вже близько двох тисяч. На жаль, ще й досі не існує статуту про лікарський заказник, що також гальмує розвиток охорони лікарських рослин. Настав час, коли будь-які науково-ресурсні обстеження місцевості слід закінчувати рекомендаціями щодо організації заказників у кількості, достатній для перспективного забезпечення сировиною, для збереження природних угідь. Заказники забезпечують планове районування заготівель, відновлення видів. Цю форму охорони і використання рослинних лікарських ресурсів було рекомендовано поширювати на III з'їзді фармацевтів України (1979 р.) та СРСР (1980 р.).

Діють і більш дійові або адміністративні форми охорони природи — матеріальні, громадські, кримінальні, дисциплінарні.

При сушінні лікарської рослинної сировини всі, хто займається цією справою, мають проявляти особливу бережливість з тим, щоб зберегти кожен грам зібраної сировини. Великий інтерес для практичних фармацевтичних працівників являє електричний сушильний апарат конструкції провізора Д. Й. Натаанзона — завідуючого Куп'янською центральною районною аптекою Харківської області.

Отже, охоронна робота та раціональне використання дикорослих лікарських ресурсів не короткочасна кампанія, а державна програма комплексного і раціонального підходу до ресурсів природи, яка включає виховні, науково-дослідні, організаційні, технічно-нормативні, культиваційні, законодавчі, адміністративні заходи. Їх розвиток і впровадження у життя також залежить від активності аптечних працівників. Лікарські рослини заслуговують такої шани та поваги.

Надійшла в редакцію 06.01.81.

УДК 614.27

БІЛЬШЕ УВАГИ ВИРОБНИЦТВУ І ЗАГОТОВІЛІ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

Н. С. МОСКОВЕЦЬ

Аптекоуправління Ворошиловградського облвиконкому

Аптечні працівники Ворошиловградщини й аптекоуправління приділяють велику увагу організації заготівлі лікарської рослинної сировини. В результаті на протязі всіх років десятої п'ятирічки було забезпеченено виконання плану її заготівлі і за кількістю і в асортименті. План заготівлі лікарської рослинної сировини за роки десятої п'ятирічки в кількісному виразі виконано на 143% (зготовлено 339,7 т лікарської

сировини при плані 236 т), а за номенклатурою — достроково, за чотири роки.

Таке систематичне виконання заготівлі лікарських рослин стало можливим в результаті активної роботи аптечних установ і предметного керівництва центральних районних аптек і аптекоуправління щодо організації студентських загонів, залучення школярів і населення до заготівлі лікарської сировини.

Аптечні працівники, беручи участь у збиранні лікарських рослин, також проводять серед населення велику пропагандистську і рекламно-організаційну роботу по залученню його до заготівлі лікарських рослин, виступають з лекціями і бесідами у школах, піонерських таборах, у пресі, по радіо і телебаченню.

У торговельних залах Сватівської (завідуючий М. В. Головня), Новоайдарської (завідуюча М. С. Гончар), Марківської (завідуючий В. І. Іовица), Новопсковської (завідуюча М. Я. Недовесова) центральних районних аптек оформлено карти зростання лікарських рослин. Майже всі аптеки мають альбоми-гербарії лікарських рослин, що зростають на їх території.

На спільніх районних і міських конференціях лікарів та фармацевтів в містах Стаханово (завідуючий ЦРА П. С. Семенов), Брянці (завідуюча ЦРА М. І. Пак), Краснодоні (завідуюча ЦРА В. Я. Бураківська), Ровеньках (завідуючий ЦРА С. І. Гарчев), Свердловську (завідуюча ЦРА В. І. Кисельова), Лутугинському районі (завідуюча ЦРА Ф. С. Мельник) та ін. організовуються виставки лікарських рослин області і препаратів рослинного походження. З відвідувачами виставок провадяться бесіди про важливість заготівлі лікарських рослин як сировини для виготовлення необхідних населенню лікарських засобів.

У березні 1981 р. центральними районними аптеками разом з міськкомами і райкомами комсомолу, міськими, районними відділами народної освіти було проведено наради-семінари по залученню комсомольських та піонерських організацій, шкіл-інтернатів, учнів медичних училищ до збирання лікарських рослин. На фармацевтичному факультеті медичного училища проведено семінар з питань збереження, заготівлі і сушіння лікарської сировини, учасники якого були закріплені за школами-інтернатами (за місцем проживання) як інструктори по заготівлі лікарської рослинної сировини.

Для більш наочного і предметного навчання школярів — заготівельників лікарських рослин цій справі у школах і аптеках обладнано куточки з гербаріями, живими рослинами та зразками лікарської сировини. В усіх аптеках, лікувальних закладах, аптечних пунктах вивішено об'яви про умови приймання лікарських рослин та ціни на них. В аптечну мережу направлено пам'ятку заготівельнику лікарської рослинної сировини в кількості 5 тис. примірників. Проведено наради з представниками лігоспізатів по заготівлі лікарської сировини і складено договір на здавання лікарських рослин.

Усі ці заходи було спрямовано не тільки на виконання плану по заготівлі лікарської рослинної сировини, але і на збереження лікарських ресурсів.

Велику роботу по заготівлі лікарської рослинної сировини проводять центральні районні аптеки № 68 (завідуюча М. І. Моісеєнко), № 47 (завідуючий Г. А. Каплущенко), № 76 (завідуюча М. С. Гончар), № 83 (завідуюча М. Я. Недовесова), № 62 (завідуюча В. І. Кисельова), № 25 (завідуюча М. І. Пак) та інші аптеки міст і районів області.

У 1980 р. для пропаганди знань серед населення про лікарські рослини та правила їх заготівлі в медучилищі було створено спеціалізований студентський загін. Ланки загону було розподілено у чотирьох районах області. Перед відправкою студентів на роботу в аптечному

управлінні в урочистій обстановці відбулися збори, де було поставлено конкретні завдання по заготівлі лікарської сировини, збиранню гербарию лікарських рослин, що зростають у даному районі, проведення агітаційно-масової роботи серед населення. В усіх ланках було організовано змагання.

Студентський спеціалізований загін зібрал і здав в аптеки 385 кг дикорослої лікарської сировини. Студенти прочитали для населення понад 100 лекцій і бесід на теми охорони природи, заготівлі лікарської рослинної сировини, про шкоду самолікування лікарськими засобами, в тому числі і лікарськими травами. У своїх виступах та бесідах особливу увагу слухачів вони звертали на охорону лікарських рослин, повідомляли правила збирання, періодичність заготівлі, вжливість залишення на насіннику окремих ділянок при заготівлі лікарських рослин на масивах, збереження окремих рідкісних рослин у флорі області.

Ускладнила роботу із спеціалізованими студентськими загонами відсутність транспорту для перевезення студентів і зібраної сировини, а також не завжди відповідні умови для сушіння зібраних рослин. Однак ми вважаємо, що організація спеціалізованих студентських загонів для заготівлі лікарської сировини дуже потрібна, оскільки забезпечує не тільки виконання плану, але й розв'язує питання раціональної заготівлі сировини з врахуванням охорони заростей дикорослих рослин, що важливо для охорони ресурсів лікарської флори області.

Велику увагу приділяло аптечноуправління зміцненню матеріально-технічної бази по сушінню і переробці лікарської сировини. В області діють одинадцять сушарок. Всю заготовлену лікарську рослинну сировину переробляє фармацевтична фабрика (директор Л. Т. Козлов). На фабриці для подрібнення лікарських рослин використовується подрібнювач «Волгарь-5», необхідний ступінь подрібнення досягається врегулюванням ножів другого ступеня, продуктивність подрібнення — 1,3 т на годину, і подрібнювач ДКУ-6, продуктивність подрібнення сухих трав — 0,7 т, коренеплодів — 0,4 т на годину. Це дало можливість звільнити аптеки від ручної праці по подрібненню і переробці лікарської сировини, поліпшило оформлення фасовки. Наказом по аптечноуправлінню аптекам заборонено займатися фасовкою ліків.

Беручи до уваги значущість не тільки заготівлі, але і збереження лікарських ресурсів області, аптечне управління, центральні районні аптеки, керуючись постановами уряду про поліпшення природоохоронної роботи, вживають заходів щодо бережливого ставлення до лікарських рослин при їх заготівлі. Зокрема виконкомом обласної Ради народних депутатів запропоновано управлінню лісового господарства, інспекції по охороні природи розширити вирощування цінних лікувальних плодово-ягідних чагарників і дерев шляхом посадок нових плантацій і окультурювання природних заростей масивами цінних дикорослих лікарських рослин. Постановою обласної Ради Українського товариства охорони природи взято під охорону окремі плантації, де зростають рідкісні лікарські трави. Організовано два заказники площею 420 га за періодичністю збирання лікарських рослин.

Однак робота, що провадиться по збереженню лікарських ресурсів області, недостатня, якщо не будуть прийняті радикальні заходи по їх охороні. Вже сьогодні деяким видам лікарських рослин загрожує повне зникнення.

Керівникам аптечних установ разом з місцевими радянськими органами і товариствами охорони природи необхідно вживати дійових заходів до неорганізованих заготівельників, які, не будучи обізнаними з методами заготівлі, знищують зарості лікарських рослин. Центральним районним аптекам слід предметно зайнятися вивченням ресурсів лікарських рослин, наносити на карти плантації, які потім служитимуть підставою для правильного планування раціонального розміщення і про-

ведення збирання та заготівлі лікарської сировини як за обсягом, так і за асортиментом. Ці матеріали можуть служити для розв'язання питань про доцільність введення окремих видів рослин у культуру.

З допомогою радянських органів необхідно добитися такого положення, щоб використання ресурсів лікарських рослин обов'язково поєднувалося з заходами по збереженню і відновленню їх заростей після заготівлі, забезпечити стараний облік лікарських рослин в кожному районі і на цій основі організувати обґрутовану заготівлю сировини з додержанням строків збирання, збереженням маточників та молодих рослин.

З метою проведення регламентованої заготівлі з врахуванням відновлення лікарських ресурсів з органами охорони природи необхідно і в наступному розробляти рекомендації по організації господарських заказників — територій, що тимчасово охороняються державою, як найбільш ефективних форм раціонального використання природних ресурсів лікарських рослин.

Надійшла в редакцію 24.06.81.

УДК 614.27

ОРГАНІЗАЦІЯ ЗБИРАННЯ Й ОХОРОНИ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН НА ХАРКІВЩИНІ

Н. Я. ЛІННІК

Аптечне управління Харківського облвиконкому

У сучасній медицині потреба в лікарських засобах рослинного походження дедалі зростає. Цінні в лікарському відношенні рослини широко використовуються в лікувальній практиці, тому користуються великим попитом у населення.

Розглядаючи заготівлю лікарських рослин як важливе державне завдання, Харківське аптечне управління щорічно заготовляє більше 30 видів лікарських рослин. За роки десятої п'ятирічки в області зібрали 360 т дикорослих лікарських рослин при плані 256 т, що становить 140 %. Однак навіть таке значне збільшення заготівель лікарської рослинної сировини не розв'язало повністю проблеми поліпшення забезпечення населення лікарськими травами.

Для виконання завдань по збільшенню заготівлі лікарської рослинної сировини аптечним управлінням Харківського облвиконкому проводиться значна робота. В аптечну мережу регулярно надсилаються методичні вказівки та збірники інформаційних матеріалів з питань збирання і сушіння лікарських рослин. Контрольно-аналітичною лабораторією розроблено і направлено в аптечну мережу календар збирання лікарських рослин, що виростають у Харківській області, збірник з описанням лікарських рослин області тиражем 10 тис. примірників. Усім аптечним установам надіслано положення про збирача, в якому висвітлено питання заготівельної діяльності індивідуальних і колективних збирачів.

У районах області посилено агітаційно-масову роботу серед населення. Для цього було використано всі доступні засоби інформації: місцеву пресу, радіо, виступи у школах, піонерських таборах, у клубах перед демонстрацією фільмів, стенді, виставки, гербарії лікарських рослин тощо. У бесідах і виступах висвітлюються питання асортименту заготовлюваних лікарських рослин і місце їх виростання, правила збирання і сушіння, заготівельні ціни.

Завдяки широкій інформаційній роботі у заготівлі лікарських рослин в області беруть участь піонери і школярі, пенсіонери і домогосподарки, студентські будівельні загони, трудові об'єднання старшокласників, медичні працівники. Особливо відчутну допомогу нам подають

школи і піонерські табори. Так, за три роки десятої п'ятирічки піонерами і школярами здано в аптеки області 24,4 т дикорослої лікарської сировини.

З метою заличення учнів до заготівлі лікарських рослин серед піонерів і школярів щорічно проводиться конкурс на кращого збирача під назвою «Аптека Айболіта». Переможці конкурсу визначаються по кількості зібраної сировини з розрахунку на одного учня. Кращі збирачі нагороджуються цінними подарунками, путівками до піонерського табору «Молода гвардія».

Тільки у 1980 р. у збиранні лікарських рослин взяло участь близько двох тисяч школярів. Щоб навчити учнів правильно заготовляти лікарські рослини, працівники місцевих аптек виїжджають з піонерами та школярами безпосередньо на місця збирання лікарських рослин, знайомлять їх з природою рідного краю.

В останні роки десятої п'ятирічки аптекоуправлінням разом з Обкомом профспілки медичних працівників проводиться огляд-конкурс на звання «Кращий колектив аптечних працівників по заготівлі лікарських рослин» серед центральних районних аптек області. Протягом трьох років переможцем конкурсу є Ізюмська центральна районна аптека № 79, колектив якої щорічно заготовляє понад 16 т дикорослої лікарської сировини.

За останні роки десятої п'ятирічки в області організовано шефську допомогу міських аптек сільським аптекам з питань заготівлі дикорослої сировини. Кожному колективу міської аптеки доводиться план по заготівлі лікарських рослин. У вільний від роботи час аптечні працівники виїжджають у приміську зону для збирання лікарських рослин. У десятій п'ятирічці аптечними працівниками Харкова заготовлено 46,3 тонни лікарської рослинної сировини, що становить 13% від усієї зібраної в області сировини.

Збільшення обсягів заготівлі лікарської рослинної сировини, її своєчасна обробка і забезпечення збереження якості знаходяться у прямій залежності від матеріальної бази, наявності виробничих потужностей і обладнання. Нині в області проводиться робота по створенню простіших умов для приймання, сушіння і збереження лікарських рослин. Для цього використовуються звичайні навіси, горища, будуються спеціальні сараї.

В деяких районах питання заготівлі лікарської сировини розв'язуються в тісному контакті з місцевими партійними та радянськими органами і шефами місцевих промислових підприємств. Так, завдяки шефській допомозі Куп'янського чавуноливарного заводу на допомогу аптечним працівникам було виготовлено і встановлено в 10 районах області електросушарки з автоматичним регулятором продуктивністю 1 т у зміну. Наприклад, за три години така електросушарка може висушити 200 кг листя подорожника, за дві години — 200 кг квітів безсмерників, 150 кг чабрецю, за 20 год. роботи — 400 кг плодів шипшин.

Однак заготівля лікарської сировини не може бути успішною без вивчення питання про кількість виростаючих рослин, що можна заготовляти без нанесення шкоди їх ареалам. Цілком природно, що турбота про відновлення запасів лікарської сировини, забезпечення додержання правил збирання дикорослих рослин є актуальним завданням.

В області проводиться велика робота по охороні і примноженню лікарських рослин, підсумки якої було обговорено на Першій науково-практичній конференції фармацевтів Харківщини з проблем охорони, відновлення і раціонального використання ресурсів дикорослої лікарської флори, проведений аптекоуправлінням у червні 1979 р.

Проте ще нерідко мають місце випадки неорганізованого, стихійно-

го збирання лікарських рослин, що призводить до виснаження природних заростей. За останні роки аптекоуправлінню вже важко було заготовити небхідну кількість трави конвалії, череди, чабрецю, материнки, плодів жостеру.

Разом з Харківським фармацевтичним інститутом аптечне управління з 1979 р. розпочало роботу по вивченю запасів лікарської сировини в районах області з метою визначення обсягу заготівлі. Наприклад, було встановлено, що квітки безсмертків можна заготовляти у значних кількостях у Чугуївському, Ізюмському, Куп'янському, Красноградському районах; плоди шипшини — у Балаклійському, Краснокутському, Ізюмському, Куп'янському районах; плоди глоду — у Харківському, Чугуївському, Красноградському районах.

Складаються карти поширення десяти видів лікарських рослин. На території області створюються тимчасові заказники, де лікарські рослини не збирають протягом 2—3 років для відновлення їх запасів. Рішенням Облвиконкому у Харківській області створено заказники у Балаклійському, Богодухівському, Куп'янському, Ізюмському, Краснокутському, Дворічанському, Борівському районах загальною площею 1018 га, а рідкісні та зникаючі рослини взято під охорону.

Обласним управлінням лісового господарства щорічно провадиться робота по збагаченню природних масивів і поновленню запасів лікарських рослин. Для цього широко використовуються непридатні для сільськогосподарського виробництва землі і вводяться у лісові культури сіянці різних лікарських порід дерев і чагарників (обліпихи, шипшини, аронії чорноплідної, глоду, калини), провадиться підсів валеріані лікарської, безсмерток, череди. Усі ці заходи сприятимуть збереженню і поновленню ресурсів лікарських рослин.

За останні роки на Харківщині проведено велику роботу по культивуванню лікарських рослин. Навесні 1981 р. на присадибних ділянках сільських аптек загальною площею 10 га висаджено 12 тис. саджанців шипшини, 400 саджанців аронії чорноплідної, калини, глоду, у двох районах на площі 0,5 га посіяно нагідки та ромашку.

Працівники аптеки № 71 Куп'янська-Вузлового разом із студентами фармацевтичного інституту і медичного училища з 1972 року займаються культивуванням деяких лікарських рослин на аптечній присадибній ділянці площею 0,25 га у с. Курилівці. На цій ділянці культивують горицвіт весняний, валеріану лікарську, підбіл, м'яту перцеву, шавлію та інші цінні культури. Деякі види лікарських рослин, дозволених Міністерством охорони здоров'я СРСР до медичного застосування, в ряді районів вирощуються на присадибних ділянках місцевими мешканцями.

Для поліпшення забезпечення населення широким асортиментом лікарських рослин необхідно, щоб усі аптечні установи виконували планові завдання по їх заготівлі і кількісно, і в асортименті. Крім того, з метою залучення до збирання лікарської сировини все більшої кількості збирачів слід ширше провадити агітаційно-масову роботу. Однак у цій справі потрібна певна обережність, оскільки широка інформація (особливо у пресі) може привести до невиправданого самолікування лікарськими травами, а отже, і до небажаних результатів у лікуванні того або іншого захворювання.

Для збільшення заготівлі дикорослої лікарської сировини в районах і сільських аптеках Харківщини обладнуються необхідні приміщення для приймання, сушіння і збереження лікарських рослин, створюються умови для забезпечення безвідмовного приймання сировини від населення як у сухому, так і у вологому вигляді. Для поліпшення забезпечення населення області лікарськими рослинами і препаратами рослинного походження збільшено виробництво фасовки лікарської сировини на фармацевтичній фабриці.

Ми усвідомлюємо, що з питань охорони, відтворення і раціонального використання дикорослой флори області лишається ще багато проблем, розв'язання яких дасть можливість успішно виконувати планові завдання і взяті соціалістичні зобов'язання.

Надійшла в редакцію 22.06.81.

УДК 615.322

СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ДИКОРОСЛИХ ПЛОДОВИХ ЯК ЛІКАРСЬКОЇ СИРОВИНІ

В. П. ПЕТРОВА, О. М. ГРИЦЕНКО

Київський інститут удосконалення лікарів, Український науково-дослідний інститут спиртової промисловості

З 17,5 тисячі видів вищих рослин флори СРСР особливої уваги заслуговують дикорослі плодово-ягідні, що є багатим джерелом необхідних для людини вітамінів, вуглеводів, жирів, білків, органічних кислот, ароматичних, мінеральних та інших речовин. Цінність дикорослих плодів та ягід як лікарської сировини визначається комплексом біологічно активних речовин, який притаманий даній рослині, в тому числі вмістом та якісним складом поліфенолів і аскорбінової кислоти, що діють у тваринному та людському організмі як синергісти.

Сфера використання дикорослих плодів у наш час значно розширина, однак асортимент сировини, що заготовляється, ще дуже обмежений. Це плоди п'яти видів глоду, кількох видів шипшини, смородини, чорниці, горобини звичайної, калини, бузини чорної.

Ліс — багате джерело інших плодових лікарських рослин. В Українській РСР дикорослі плодові знайдені на площі 45 тис. га: в лісах Криму є більше 18 тис. га кизилових насаджень, 2,6 тис. га грушових, більше 300 га яблуневих. В ресурсознавчому плані це становить 10—17 тис. тонн сировини, з яких 6 тис. тонн припадає на яблука та груші, 5,5 тис. тонни на малину, в середньому по 1,5 тис. тонни на ожину, черешню, кизил, терен. Найбільше диких плодів заготовляють у Рівненській, Закарпатській, Житомирській, Волинській та Кримській областях.

Значну частину дикорослих плодів та ягід збирає та вживає свіжими місцеве населення, більша частина міст позбавлена цієї можливості, у зв'язку з чим треба розширити асортимент сушеної сировини, заготовлюваної для продажу. Для цієї мети раціонально використовувати як окремі види культивованої сировини — аронію чорноплідну, ряд видів та сортів горобини, так і дикорослої, яку досі не заготовляли, — плоди барбарису, лоху, кизилу, всі види глодів та шипшини, бузини трав'янистої, ожини, груш та ін.

Як джерело вітамінів дикорослі плоди та ягоди досить однотипні, але їх вміст змінюється від незначних до значних та дуже великих кількостей. Вони є, перш за все, відмінним джерелом поліфенолів, що відрізняються гіпотензивними та капілярозміцнюючими властивостями. Р-активний комплекс у дикорослих плодах представлений безбарвними катехінами та лейкоантокіанами, червоно-фіолетовими антоціанами, оксикоричними кислотами, флавонолами, а їх співвідношення значно варіюють. У шипшинах України сума речовин Р-вітамінної дії, визначених за Левенталем, коливається від 1,5 до 3,9% на сиру речовину м'якуш, але може досягати 4,2—5,2 і навіть 6,6%. Дрібноплідні види завжди мають більш високий рівень поліфенолів, ніж крупноплідні.

Вміст аскорбінової кислоти в шипшинах України коливається від 108 до 1246 мг/г, тобто навіть так звані «низьковітамінні» види мають

значний її запас. Найкращим співвідношенням Р-активних речовин та аскорбінової кислоти серед шипшин відзначаються *R. jundzillei*, *R. glauca*, *R. cinnamomea*, *R. apacantha*, *R. Schweginsowii*, *R. brueggeri*, але в змішаних зборах можна досягти оптимального середнього рівня цих речовин.

До полівітамінних рослин відноситься горобина, плоди якої мають 580—4350 мг/гг поліфенолів та 16—87 мг/гг аскорбінової кислоти. У плоді цих речовин відповідно 580—1980 та 14—54 мг/гг, у плодах аронії чорноплідної в залежності від умов року — від 290 до 2400 мг/гг і від 7,5 до 67 мг/гг. Велику кількість поліфенолів містять плоди барбарису — 1,4—3,2%, а аскорбінової кислоти в них 17—52 мг/гг. Особливістю плодів барбарису є високий вміст органічних кислот, що також мають значну біологічну активність. У різних видах їх 4,7—8,3%. Високу кислотність мають також плоди кизилу — 1,7—7,4% при середньому рівні поліфенолів 480—2320 мг/гг, вітаміну С — 17—35 мг/гг.

У дикорослих яблуках та грушах вміст аскорбінової кислоти небільш, але кількість поліфенолів коливається в межах 450—1037 мг/гг, досягаючи у дрібноплідних видів 1660—2820 мг/гг.

Залежно від умов вирощування, погодних умов вегетаційного періоду вміст біологічно активних речовин у плодах може значно змінюватися. Високі температури та недостатня вологість негативно впливають на біосинтез аскорбінової кислоти у плодах, а в сезон з достатньою кількістю опадів та сонячних днів їх нагромаджується більше. Крім суми опадів за вегетаційний період, велике значення має характер її розподілу на протязі літа: для біосинтезу аскорбінової кислоти у плодах особливу роль відіграє достатня забезпеченість рослин водою в період остаточного досягнення плодів. У той же час постачання рослин вологовою сприяє нагромадженню в плодах аскорбінової кислоти лише в межах певних потреб, бо надмірна вологість призводить до зменшення її кількості. Суха сонячна погода сприяє біосинтезу поліфенольних сполук у плодах.

Концентрація біологічно активних речовин у плодах та ягодах значно змінюється під час їх росту та визрівання, що важливо брати до уваги при заготівлі: не зовсім стиглі плоди завжди мають значно менше аскорбінової кислоти та Р-активних речовин, ніж зрілі, а перезрівання плодів супроводжується постійним зниженням кількості цих сполук. Оптимальне співвідношення корисних речовин мають плоди в біологічній стадії стиглості і в цей час їх слід збирати для заготівлі.

У плодах та листі дикоплодових ми знаходимо різне співвідношення флавонів, катехінів, лейкоантокітанів, а зміна його на протязі вегетаційного періоду закономірна, бо ці сполуки знаходяться в близькому зв'язку. В листі флавоноли кількісно значно переважають рівень сполук інших класів, а в плодах всі групи поліфенолів знаходяться в рівних кількостях або з переважанням однієї. В антоціанових плодах найчастіше мало лейкоантокітанів, а в плодах з підвищеною терпкістю набагато більше оксикоричних кислот. Оскільки всі групи мають біологічну активність, у плодах важливо мати високий загальний їх вміст.

Однією з найважливіших умов збереження лікувальних та дієтичних властивостей сировини є правильний режим висушування. Методичними рекомендаціями та інструкціями передбачається висушування на сонці, на горищах, в печах та сушарках при температурі 50—60°, 60—70°, 80—90°C. Наши спостереження показують, що оптимальною є температура сушіння 40—50°C, при якій зберігається до 70—90% наявних в сировині біологічно активних речовин. При температурі 80—90°C, рекомендованій для плодів шипшини, понад 60% наявної у свіжих плодах аскорбінової кислоти руйнується. Більш стійкі Р-активні сполуки, але їх кількість при такому режимі сушіння також значно зни-

жується. Ми вважаємо доцільним в інструкції по заготівлі дикорослих плодів внести поправку, яка досить важлива для одержання кондиційної лікарської сировини: заготівлю плодів вести в період їх біологічної стиглості, висушувати плоди в печах або сушарках при температурі не вище 50°C.

Показники в стандартах на висушену сировину не завжди показують її справжню цінність. Це пов'язане з тим, що зумовлюється тільки контроль вмісту вологи та загальної кількості зольних речовин, як головні товарознавчі ознаки. Лише для гладу вноситься стандарт на кількість екстрактивних речовин, але лікувальну цінність сировини цей показник ніяк не характеризує. Для плодів обов'язково слід внести такі показники, як вміст аскорбінової кислоти та Р-активних речовин з використанням для їх визначення простих і надійних методів. Це дасть можливість дати обґрутовані рекомендації щодо практичного використання сировини як лікарських, профілактичних засобів: дозування, частота вживання і т. п.

Розширення асортименту заготовлюваної для продажу населенню сушеної плодово-ягідної сировини сприятиме більш повному і раціональному використанню наших рослинних ресурсів, вилученню з них наявних потенціальних корисних властивостей.

Надійшла в редакцію 14.02.80.

УДК 614.27

ОРГАНІЗАЦІЯ ЗАГОТІВЛІ ДИКОРОСЛИХ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

А. Ф. БОЙКО

Центральна районна аптека № 19, м. Дунаївці Хмельницької області

У Дунаєвецькому районі Хмельницької області 30 колгоспів і сільських Рад. Їх обслуговує 15 аптек і 60 аптечних пунктів. Усі 15 аптек займаються заготівлею і здачею лікарської рослинної сировини. Дунаєвецький район багатий на дикорослу лікарську флору. Майже для кожного села, ліса, поля характерні ті або інші дикорослі лікарські рослини. В центральній районній аптекі складено карту їх поширення по району, в якій чітко вказано, в районі якої аптеки зростають ті або інші лікарські рослини. Наприклад, у районі аптеки № 55 с. Великий Жванчик росте багато чебрецю, польового хвоща, звіробою, підбілу. Тут ліс багатий молодими дубами, а узлісся — заростями шипшини. В районі аптеки № 63 с. Маліївці багато ромашки, трави братків, череди та інших лікарських рослин.

Широко спеціалізуються на заготівлі та введенні в культуру вирощування звіробою та шипшини аптеки № 54 с. Миньківці та № 55 с. Великий Жванчик. В цих аптеках є домовленість з колгоспами про збереження на землях останніх кущів шипшини, трави череди в низинах рік, звіробою на узліссях. В одинадцятій п'ятирічці планується відвести їм ділянки під введення в культуру таких лікарських рослин, як чебрець, м'ята, ромашка та ін.

Кожній аптекі на початку року доводиться план заготівлі лікарської сировини в кількості і за асортиментом на рік і по кварталах. Так, уже в березні працівники аптеки № 58 с. Балин виходять у ліс для збирання березових бруньок. Активну допомогу їм подають учні місцевої середньої школи та професійно-технічного училища.

Внаслідок такого розподілення праці аптеки району рік у рік виконують і перевиконують плани заготівлі дикорослих лікарських рослин як кількісно, так і за асортиментом. У цій важливій справі нам систе-

матично допомагають школярі, піонери піонерських таборів під час літніх канікул, студентські будівельні загони.

У 1979 і 1980 роках першість у заготівлі лікарських рослин зайняли піонери та школярі Смотрицької середньої школи, яких було нагороджено цінними подарунками. Активну участь у збиранні лікарських рослин беруть учні Великожванецької середньої школи.

Значну роботу по заготівлі лікарських рослин проводять щорічно штатні заготівельники, з якими складено відповідні договори. За здану сировину, крім плати, вони одержують певну винагороду, залежно від кількості зданої сировини.

Аптечні та медичні працівники району не тільки організовують роботу по заготівлі лікарських рослин, залишаючи до неї населення, а й самі у вільний від роботи час виїжджають аптечним транспортом, в поле або ліс і здають зібрану сировину в сирому вигляді в аптеку, де провадиться її сушіння в належних умовах. Заготовлена ними сировина високоякісна і зібрана із знанням справи.

Медичні працівники району: завідуючі фельдшерсько-акушерськими пунктами, головні лікарі дільничних лікарень — через організаційно-методичний кабінет центральної районної лікарні одержують план заготівлі лікарських рослин на рік, затверджений головним лікарем району. Саме головний лікар центральної районної лікарні — завзята, енергійна людина комуніст М. Є. Гейващук є ініціатором активного застосування до заготівлі лікарських трав медичних працівників Дунаєвецького району. Внаслідок проведеної роботи в 1980 році тільки працівниками центральної районної лікарні здано одну тонну сухої лікарської рослинної сировини.

Для прийняття лікарських рослин в сирому вигляді на 1981—1982 рр. заплановано побудувати в районі сушарку.

Дані про заготівлю дикорослої лікарської сировини по району за роки п'ятирічки наведено в таблиці.

Кількість лікарської рослинної сировини, зібраної по Дунаєвецькому району за 1976—1980 рр., кг

Лікарські рослини	1976 р.		1977 р.		1978 р.		1979 р.		1980 р.	
	за планом	здано								
Березові бруньки .	10	10	10	10	10	12	15	15	15	16
Бузина, квіти . . .	11	12	10	10	—	—	—	—	—	—
Водяний перець . . .	20	25	25	30	—	—	—	—	—	—
Дубова кора	200	205	50	55	50	50	50	58	50	68
Звіробій, трава . . .	500	520	950	1000	1000	966	900	933	800	1305
Золототисячник, трава	10	120	10	15	2	2	2	2	—	—
Липовий цвіт . . .	5	5	20	25	15	72	20	20	20	89
Підблі, лист	200	220	300	320	293	488	480	477	480	1115
Пижмо, квіти	10	15	5	20	3	18	12	36	10	69
Подорожник, лист .	40	50	20	50	260	262	265	233	260	209
Польовий хвоць . . .	50	60	50	70	50	51	55	477	135	413
Безсмертки	10	11	20	25	—	—	—	—	—	—
Чебрець, трава . . .	10	12	10	20	15	25	25	106	110	156
Череда, трава	200	210	200	250	400	407	300	559	350	679
Полин, лист	30	40	30	50	30	48	35	65	50	826
Шипшина, ягоди .	6600	7000	6500	6000	6290	3973	5545	2588	5150	3100
Інші	494	505	235	550	182	2226	596	2732	842	1409
Усього: .	8400	9020	8445	8500	8600	8600	8300	8301	8272	9454

Виконуючи наказ № 1196 по Міністерству охорону здоров'я СРСР від 08.12.78 р. колектив аптечних та медичних працівників району, активно включившись у соціалістичне змагання за досрочкове виконання рішень ХХVI з'їзду КПРС, зробить все, щоб забезпечити населення та медичну промисловість цінною лікарською сировиною.

Надійшла в редакцію 22.06.81.

ПРО ОРГАНІЗАЦІЮ ЗАГОТІВЛІ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

В. Ф. БОЙКО

Центральна районна аптека № 150 Олександрійського району Кіровоградської області

Лікарські рослини — давні друзі людини, безцінний, цілющий дар природи. Природа зустріла людину, як друга, впустила у свої володіння — ліси, луги, узлісся, оточила з усіх сторін вірними зеленими друзями. І від нас, від нашого вміння правильно розпоряджатися цими багатствами залежить чи збережемо, чи втратимо ми ці дари.

Важливе лікувальне значення і цілющі властивості рослин знала ще первісна людина. Всі помічені цілющі властивості тих або інших рослин перевірялися тисячоліттями, стаючи народним досвідом, який безперервно збагачувався. За висловом стародавніх медиків, у лікаря було три зброй: слово, рослина і ніж.

Аптечні працівники Олександрійського району заготівлею лікарських рослин займаються систематично. Починаємо ми цю роботу ще з осені, коли в кладових природи лишаються тільки ягоди. Постійні заготівельники доповідають нам про те, які лікарські рослини вони зустрічали частіше, ніж у минулому заготівельному році, і які приблизно їх запаси на нових місцях. Усі ці дані ми враховуємо в нашій наступній роботі.

До заготівлі лікарської рослинної сировини ми залучаємо піонерів та школярів. З цією метою працівники центральної районної аптеки № 150 підтримують систематично контакт з директорами і старшими піонервожатими шкіл району. Під час учбового року нам надається можливість провадити в школах бесіди з учнями про правила та строки збирання лікарських рослин, а в заготівельний період залучати їх до збирання цілющих рослин. Школярі подають нам істотну допомогу: чимало з них здають в аптеку до 100 кг сухої лікарської рослинної сировини.

Успішно займаються заготівлею лікарських рослин і аптечні працівники району.

З населенням, що бере участь у збиранні лікарських рослин, як і з школярами, аптечні працівники провадять відповідні бесіди, в яких роз'яснюють, що перед тим, як приступити до їх збирання, необхідно навчитися відрізняти цілющі від схожих на них малоцінних і навіть отруйних видів.

У роботі з заготівельниками і школярами, які займаються заготівлею лікарських рослин, нам допомагає карта-табло району із світловим позначенням місць зростання тієї або іншої рослини, виготовлена працівниками аптеки № 150 після вивчення розповсюдження і місць зростання лікарських рослин по району.

Щоб раціонально використовувати всі рослинні лікарські багатства, кожному, хто займається заготівлею лікарських рослин, слід знати їх біологічні, господарські і цілющі якості. Особливо важливо вміти визначити час збирання рослин, оскільки він неоднаковий для різних районів. Отже, строки збирання слід уточнювати за зовнішніми ознаками з врахуванням того, в який саме момент процент діючих лікарських речовин найвищий.

Правила збирання лікарських рослин, яких необхідно дотримуватися для збереження і відтворення запасів дикорослих корисних рослин, неодноразово наводилися в районній газеті. Ми так докладно проводимо роз'яснювальну роботу з тими, хто бере участь у заготівлі лікарських рослин, щоб запобігти знищенню цілющих трав через неправильну заготівлю, щоб зберегти зелені скарби рідної землі. Тепер кожний заготівельник у районі знає, що при розміщенні лікарських рослин ма-

сивами заготовляти їх можна раз у три роки, причому не більш 75% запасу. Якщо підземні органи рослини не є сировиною, слід зрізати лише надземну частину трав, залишаючи 70% найбільш розвинених екземплярів для природного обсіменення ділянок. Коли лікарською сировиною є листки, їх залишають на пагонах не менше 25—30%. Бруньки і кору слід заготовляти на зрубаних при рубках догляду деревах і кущах.

Для відтворення запасів лікарської рослинної сировини на приаптечних і присадибних ділянках в районі висаджують такі дикорослі рослини, як бузина чорна, деревій, нагідки, ромашка, горобина звичайна, шипшина, червона калина та ін.

На жаль, заходи, що вживаються по охороні і відтворенню лікарських рослин, не завжди дійові. В результаті кількість лікарських рослин та їх поширення зменшується. Тому, на нашу думку, цю роботу слід активізувати з тим, щоб зберегти безцінні дари природи і примножити їх для майбутніх поколінь.

Надійшла в редакцію 17.06.81.

УДК 614.27

ОРГАНІЗАЦІЯ ЗАГОТОВЛІ І ОХОРОНА ДИКОРОСЛИХ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

В. П. ТКАЧУК

Аптека № 114, с. Манжелія Глобинського району Полтавської області

У Звітній доповіді ХХVI з'їздові Комуністичної партії України перший секретар ЦК Компартії України тов. В. В. Щербицький відмітив, що одним з важливих завдань є дальнє посилення природоохоронної роботи. Треба, щоб у кожному місті і районі, в кожній області і галузі були розроблені комплексні, розраховані на перспективу заходи по охороні й оздоровленню зовнішнього середовища, здійснення яких повинно бути під постійним контролем партійних, радянських і громадських органів.

У своїй господарській діяльності аптека виступає, як споживач тих природних дарів, що спочатку у вигляді рослинної лікарської сировини йдуть на фармацевтичну фабрику, а потім як лікарські препарати — для забезпечення хворих села та області.

Колектив аптеки № 114 с. Манжелія з року в рік веде збирання лікарських рослин, що ростуть на території Манжеліївської, Фрунзівської, Заможненської сільських Рад. Великі масиви лікарських рослин знаходяться по берегах р. Псьоль: це — конвалія травнева, підбіл, пижмо, глід, жостір, шипшина, череда трироздільна, кропива дводомна. На схилах старого русла і в долинах зустрічаються безсмертки, чебрець, астрагал шерстистоквітковий, материнка звичайна, звіробій, рідко горицвіт весняний. По-господарськи ставлячись до природних запасів лікарської сировини, ми підтримуємо постійний зв'язок з навколошніми сільськими Радами, які своєчасно інформують нас про час сінокосів та інших робіт такого роду.

У 1980 р. заготовлено 29 видів лікарських рослин загальною кількістю 4888,7 кг, в 1979 році — 4300 кг.

У роботі по збиранию лікарської рослинної сировини беруть активну участь учні Манжеліївської середньої школи.

Під керівництвом завідуючого аптекою провізора та вчителя біології вони вивчають рослинний світ рідного краю, в тому числі і лікарські рослини, які зростають у нашій місцевості; старанно оволодівають правилами збирання та сушіння лікарських рослин; виявляють рослини, які в нас ще не заготовляються, наприклад, братки, пасльон, папороть, дивина скіпетровидна, дурман звичайний, барбарис, лілія біла, копитняк;

вивчають місця їх проростання, можливість та кількість заготівлі без нанесення шкоди їх ареалам.

У 1980 р. учні середньої школи с. Манжелія зібрали 20 видів рослин загальною кількістю 3848 кг. Активними збирачами є В. Бурбига, С. Цівенко, Н. Хоружа, А. Загорулько, В. Мельникова, В. Ніколенко та багато інших, які зібрали та здали понад 200 кг кожний.

Виконуючи рішення обласного виконавчого комітету № 124 від 27.03.79 р. про охорону та відтворення рідкісних дикорослих рослин області, юним любителям природи та іншим заготівельникам, які пройшли консультації при аптекі № 114 та в «Радянському лісництві», видаються посвідчення на право збирання лікарських рослин. На протязі п'яти років школа займає перші місця в конкурсах «Аптека Айболіта» та «Зелена аптека в кошику».

За активну участь у збиранні лікарських рослин пionери, комсомольці, окрім громадяни були нагороджені цінними подарунками.

Працівники аптеки, пionери та комсомольці школи ведуть активну пропаганду серед населення щодо цінності лікарських рослин. За 1981 рік прочитано 12 лекцій, проведено 21 бесіду. Організовано виступ по радіо, опубліковано статті в районній газеті, підготовлено стенд «Все про лікарські рослини», де зазначено місця їх зростання, час збирання та заготівельну ціну.

Для більш повного забезпечення населення лікарськими рослинами, виконуючи наказ № 1196 від 08.12.78 р. «Про поліпшення роботи аптечних управлінь по виконанню планів заготівлі лікарських рослин в масі та в асортименті», аптека № 114 складає договір на здачу лікарської рослинної сировини з «Радянським лісництвом» та нештатними заготівельниками.

При масовій заготівлі використовуються автомобілі қолгоспу ім. М. І. Калініна та Манжеліївської середньої школи. Сушіння проводиться на добре провірюваних горищах та під невеликими навісами. Для поліпшення сушіння Полтавське аптечне управління виділило кошти для будівництва сушарні загальною корисною площею 160 кв. м., яка почне працювати в 1982 р.

На території Манжеліївської сільської Ради постановою Полтавського облвиконкому від 16 листопада 1979 р. «Про затвердження переліку нових заповідних об'єктів на території області» організовано заповідник «Манжеліївський», що займає правий схил р. Псьол на площині 5 га. Заповідник організований для збереження та популяції, в основному, астрагалу шерстистоквіткового, який занесений в Червону книгу, а також інших рослин, яких там зростає більше 20 видів.

На території заповідника заборонено сінокіс та випас худоби, про що зазначено на табличках.

Рішенням райвиконкому в заповідник призначено три громадських інспектори, в тому числі і завідувач провізор аптекою № 114, які відповідають за стан справ у заповіднику. Разом з зеленими патрулями тут ведеться збирання та висівання насіння астрагалу, підсадження кущів горицвіту весняного, провадиться відповідна робота з людьми, які без дозволу зривають рослини для торгівлі ними на ринках.

Аптека № 114 провадить певну роботу і по відтворенню лікарських рослин. Під керівництвом учителя біології Л. М. Григоренко в школі залідено ділянку лікарських рослин площею 180 кв. м, де їх вирощують для збирання насіння, яке підсівають в заповіднику та на місцях збирання. В 1982 р. на ділянці вирощуватиметься валеріана та ногідки.

Колектив аптеки № 114 взяв на себе зобов'язання в 1982 р. довести збирання лікарських трав по школі до 3900 кг, а по аптекі взагалі — до 5 тонн.

Надійшла в редакцію 07.07.81.

КУЛЬТИВУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ЯК ЗАХІД ПО ІХ ВІДТВОРЕННЮ

В. І. РОМАНЕНКО

Центральна районна аптека № 24 м. Знам'янки Кіровоградської області

У нас в районі, як і скрізь, провадиться робота по дальншому збільшенню заготівлі рослинної сировини. Однак, на нашу думку, роботу по заготівлі лікарських рослин потрібно розгорнути дещо в іншому плані. Адже, якщо виключити радгоспи «Союзлікорспому», то поки що в заготівлі лікарських рослин система аптечного управління займає незначне місце. Головним у цій роботі лишається збирання. І вже так склалося, що його провадять паралельно на одній площі, вільній від сільськогосподарських угідь, зі своїми плановими цифрами і «Центрсоюз», і Мінлігсп, і аптечні управління. А хто знає, скільки лікарських рослин заготовляють для своїх особистих потреб окремі громадяни, яких чимало? І хоч урядом та місцевими радянськими органами організовуються заказники, заповідники, виділяються площі для заготівлі дикорослих лікарських рослин, ресурси їх дедалі зменшуються. Отже, вихід ми бачимо в тому, щоб лікарські рослини широко ввести в культуру. Хто зараз може сказати що-небудь проти тих успіхів, яких досягла селекція, — напрямлений відбір в урожайності зернових?

Поки що культивуванням лікарських рослин займаються, в основному, радгоспи «Союзлікорспому» та сільськогосподарські артілі, для яких вони є технічними культурами (наприклад, рицина). Вже сьогодні вживається ряд заходів для введення лікарських рослин в культуру, рекомендовано на ділянках та земельних площах коло лікарень та аптек сіяти лікарські рослини, створено можливість централізованого забезпечення насіннім матеріалом.

На нашу думку, цю, без сумніву, добру справу слід всебічно розширити і, якщо йти далі, то за рішенням виконкомів місцевих Рад центральним районним аптекам, скажімо, в тимчасове користування слід виділяти по кілька гектарів землі близько розміщеного колгоспу з тим, щоб останній допомагав проводити сівбу і збирання лікарських рослин. Всі ж роботи по їх вирощуванню мають бути покладені на фармацевтичних працівників без зачленення останніх до інших сільськогосподарських робіт. Разом з органами народної освіти на пришкільніх земельних ділянках також доцільно висаджувати лікарські рослини, де діти пізнаватимуть таємниці зеленого листа, що свого роду буде популяризацією фармації і служитиме як профорієнтація.

Зрозуміло, що для проведення такої роботи фармацевти повинні мати мінімум необхідних знань з агротехніки. Можливо, такі знання слід давати ще у вузі в курсі фармакогнозії і, безумовно, їх доцільно ввести у спеціальні тематичні курси при Київському інституті удосконалення лікарів, бо вже сьогодні фармацевти повинні знати, в який ґрунт, коли, з застосуванням яких добрив сіяти те насіння, що надходить на аптечні склади. Між іншим, ці питання добре висвітлено в довіднику Г. Н. Котукова (Культивовані і дикорослі лікарські рослини.— К., Наук. думка, 1979).

На ділянках культивованих лікарських рослин насамперед слід розміщувати рослини, що в недостатніх кількостях зростають у природі, або ті, що є сировиною для виробництва галенових препаратів (коріння валеріані, квітки ромашки, трава чебрецю та ін.). Для їх розміщення необхідно широко використовувати досвід та рекомендації ВІЛРу, його дослідних станцій, Інституту ботаніки. Широке введення лікарських рослин у культуру, насамперед, дасть можливість розв'язати питання про заготівлю лікарських рослин в асортименті, зменшити

вплив гербіцидів, що у зв'язку з інтенсифікацією агротехніки можуть згубно вплинути на дикорослі рослини.

Дикорослі лікарські рослини — свого роду незайманий генетичний фонд, який може стати на послугу людству завтра. Крім того, у зв'язку з усе більш глибоким вивченням їх хімічного складу вони можуть стати джерелом нових класів біологічно активних сполук. І з цієї позиції майбутнє також за культивацією лікарських рослин!

Важливою умовою для збільшення заготівлі дикорослих, а також культивованих рослин є наявність сушарок. Аптечним установам потрібні високопродуктивні, малогабаритні, з оптимальним теплоносієм сушарки, яких, на жаль, до цього часу не вистачає.

Цю публікацію не слід сприймати як обмін досвідом, а як запрошення до обміну думками, до пошуку шляхів раціонального розв'язання такої необхідної справи, як заготівля і збереження ресурсів лікарських рослин.

Надійшла в редакцію 30.06.81.

Про хід і результати соціалістичного змагання в колективах аптечних установ України

УДК 614.27

ЗЛІТ МОЛОДИХ ФАХІВЦІВ

Л. В. ЧЕРПАКОВА

Аптечне управління Полтавського облвиконкому

У соціалістичних зобов'язаннях, взятих на честь ХХVI з'їзду КПРС, аптечні працівники Полтавщини одним з пунктів записали: «Провести перший обласний зліт молодих спеціалістів».

І ось у святково прибраному залі обласного аптечного складу зібралися молоді фахівці аптечних установ Полтавщини, які прибули з фармацевтичних училищ та інститутів за три останніх роки. Разом з ними приїхали їх старші товариши по роботі, завідуючі міськими та центральними районними аптеками.

Аптечні працівники області, як і весь радянський народ, живуть і працюють під глибоким враженням історичних рішень ХХVI з'їзду партії. Широке розповсюдження передового досвіду, сумлінне ставлення до праці переважної більшості фахівців, перехід на безвідмовний відпуск ліків за рецептами лікарів забезпечили дострокове виконання державних завдань десятої п'ятирічки по зміцненню матеріально-технічної бази, по відпуску медикаментів, предметів санітарії та гігієни, речей догляду за хворими. План товарообороту на десяту п'ятирічку перевиконано на 119 тис. крб., а по заготівлі цілющих рослин — на 126 %.

В усіх цих звершеннях є відчутний внесок і молоді, яка працює на різних ділянках аптечного виробництва, успішно застосовує набуті знання на практиці, вдало використовує допомогу старших товаришів-наставників.

Щорічно в дружню трудову сім'ю аптечних працівників вливається молоде поповнення. Приїзд випускників учбових закладів завжди радісний і хвилюючий. Радісний, бо примножуються молоді сили, хвилюючий, бо кожного треба оточити батьківським піклуванням, запропонувати посаду, яка б подобалася, створити необхідні умови для життя і творчої праці. Саме за таких умов швидше проходить період адапта-

ції і випускники активно включаються у трудове і громадське життя колективу. Лише за 1978—1980 роки на Полтавщину прибуло 53 провізори і 66 фармацевтів — цілий загін спеціалістів, озброєних глибокими знаннями, організації та економіки фармації, технології лікарських форм, фармакогнозії, фармацевтичної хімії. На різні посади призначили їх в обласному аптеоуправлінні. Чотирнадцять випускників очолили аптеки, в тому числі дві центральні районні. За цю складну справу сміливо взялися (після певного періоду стажування) М. Г. Калашник (центральна районна аптека № 116 м. Лохвиці) та Ф. І. Книш (аптека № 67 с. Чорнухи). І хай не все одразу виходить, як би того хотілося, але ніхто не відбере у них молодості, ентузіазму, прагнення сьогодні працювати краще, ніж вчора, а завтра — краще, ніж сьогодні.

Пройшло порівняно небагато часу, а вже надходять в аптеоуправління схвальні відгуки про В. Т. Солодрая, який відразу ж після закінчення Харківського фармацевтичного інституту в 1978 р. був призначений заступником завідуючого центральною районною аптекою № 123 с. Козельщина. При активній допомозі старшого товариша і наставника Л. М. Ганчуріної він швидко оволодів усіма тонкощами професії, активно включився у громадське життя колективу, ставши сумілінним пропагандистом школи комуністичної праці, яка функціонує на базі аптеки. Комсомольці центральної районної лікарні виявили високе довір'я провізору Солодраю, обравши його своїм ватажком. І він з честью виправдовує звання секретаря комсомольської організації.

У 1979 р. в центральну районну аптеку № 71 м. Миргороди прибула випускниця фармацевтичного факультету Курського медичного інституту І. І. Вологіна і була призначена на вакантну посаду провізор-технologa. Старанність, допитливість, охайність, людяність — ось ті риси, якими щедро наділена комсомолка Вологіна. Саме завдяки їм вона швидко завоювала авторитет і симпатії співробітників та відвідувачів аптеки. Коли прийшов час висунути кандидатуру до народних депутатів Миргородської міської Ради, колеги одностайно запропонували прізвище Вологіної. Комсомольці аптеки обрали її своїм секретарем.

З готовністю взялася Ірина Вологіна і за нелегку, зовсім нову справу керівника комплексного творчого молодіжного колективу, створеного на базі аптеки. Темою для пошуку колектив обрав визначення асортименту медикаментів, речей догляду за хворими для відпуску промисловим підприємствам району.

Багатьом аптекам області добре відомі прізвища випускників Харківського фармацевтичного інституту 1978—1979 рр. С. П. Вісіч, Г. В. Перекупки, Т. М. Рак, які працюють провізорами-аналітиками в обласній контрольно-аналітичній лабораторії. За допомогою досвідчених фахівців-наставників Г. Ю. Лупаєнко, Л. І. Вінник вони за короткий час опанували секретами майстерності визначення якості аптечної продукції, проводять глибокі фармацевтичні обстеження аптек, надають допомогу фармацевтам села в організації контролю за якістю виготовлених ліків.

І куди б не поїхав на роботу молодий спеціаліст, він завжди знайде підтримку наставників, їх безкорисливу допомогу. А старші товариші підкажуть, як краще обладнати своє робоче місце, познайомлять з традиціями колективу, гідними наслідування, навчать любити обрану професію. За це молоді фахівці назавжди збережуть у своїх серцях образи наставників, серед яких вони з гордістю називають Т. П. Бурдим (аптека № 28 м. Лубни), Г. Г. Панченко (аптека № 102 с. Корсунівка Лохвицького району), В. І. Воловод (аптека № 27 с. Машівка) та А. Г. Гнатенко (заступник завідуючого цієї ж аптеки), В. К. Бондар (аптека № 76 с. Чутове) та багато інших.

Наставники допомагають молодим фахівцям з перших же днів активно включитися в рух за комуністичне ставлення до праці, взяти підвищені соціалістичні зобов'язання і успішно їх виконати. Як і всі аптечні працівники, молодь намагається працювати з максимальною віддачею, щоб, як говорив товариш Леонід Ілліч Брежнєв на XVIII з'їзді комсомолу, працювати не просто дисципліновано і старанно, а працювати на совість, уміло, результативно, працювати красиво, щоб і інші тебе поважали за твою працю, і сам би ти себе поважав, щоб створити в трудових колективах таку морально-психологічну атмосферу, при якій кожний вважатиме своїм природним обов'язком — і матиме можливість — працювати максимально продуктивно, з найбільшою віддачею.

Успішно виконавши соціалістичні зобов'язання завершального року десятої п'ятирічки, молоді фахівці активно включилися у змагання по підготовці трудових дарунків партійному з'їзду. Чималу організаційну роль у цьому відіграво звернення колективу високої культури центральної районної аптеки № 93 м. Кременчука до аптечних працівників Полтавщини з закликом змагатися під девізом: «З'їзду партії — особистий трудовий дарунок кожного». Наприклад, М. Л. Закржевська, фармацевт філії аптеки № 109 при поліклінічному відділенні Глобинської центральної районної лікарні, зобов'язалася виконати планові завдання по реалізації медикаментів на 105%, за рахунок особистого часу доставити 60 лікарських форм додому для інвалідів Великої Вітчизняної війни та одиноким тяжко хворим.

В. І. Курченко, випускниця Житомирського фармацевтичного училища, фармацевт аптеки № 27 с. Машівка вирішила активно сприяти виконанню плану товарообороту, щоб аптеки району завершили його до 26 грудня, а план по відпуску медикаментів двох місяців 1981 р.— до 23 лютого, тобто до відкриття з'їзду.

Н. В. Солодрай, — провізор-аналітик центральної районної аптеки № 123 с. Козельщина, зобов'язалася заготовити і здати в аптеку 50 кілограмів лікарських рослин, доставити за два місяці 1981 року 26 лікарських форм інвалідам Великої Вітчизняної війни.

Л. А. Каркач, фармацевт аптеки № 221 м. Полтави, вирішила повнити ряди донорів і здати кров. А. Л. Литвинчук, фармацевт аптеки № 58 м. Гребінки, взяла зобов'язання оволодіти професією аналітика до дня відкриття з'їзду, а завідуюча аптекою № 124 с. Говтва Козельщинського району В. С. Чемодурова — виконати план товарообороту IV кварталу 1980 р. на 110%.

Чималу активність проявили молоді спеціалісти і при проведенні обласного огляду-конкурсу на звання «Кращий за професією» серед провізорів-технологів і провізорів-аналітиків. Досить сказати, що із загальної кількості учасників 22% становила молодь. Глибокі теоретичні знання продемонстрували Ф. П. Козійчук (міжлікарняна аптека № 211 м. Кременчука), О. А. Головань (аптека № 95 м. Кременчука), А. В. Сергієнко (аптека № 27 с. Машівки), В. О. Ротань (аптека № 76 с. Чутове), Т. В. Клименко (аптека № 146 м. Кобеляки). А З. П. Омельяненко (аптека 26 м. Карлівки) зайняла друге місце серед провізорів-аналітиків.

В області чимало чудових аптечних колективів, де по-справжньому дбайливо ставляться до молодих спеціалістів і один до одного. Перш за все, це відноситься до колективів аптек № 2, 4, 193, 242 м. Полтави, № 24 м. Зінькова, № 26 м. Карлівки, № 49 с. Нові Санжари, № 92, 103 м. Кременчука, які з гордістю носять високе звання колективів комуністичної праці. Кількість їх щороку зростає. Першими претендентами на присвоєння цього високого звання є колективи високої культури — аптеки № 1, 7 м. Полтави, № 22 с. Диканьки, № 93, 211 м. Кременчука, № 126 с. Солониці Козельщинського району, № 131 с. Оста-

п'є Великобагачанського району, № 135 м. Хорол, № 156 с. Недогарки Кременчуцького району. Запорука успіху цих та інших колективів у вдалому поєднанні творчої енергії та ентузіазму молодих з багатим досвідом наставників, старших товаришів. У цьому учасники зльоту мали нагоду зайкий раз переконатися, заслухавши доповідь голови ради наставників при Кременчуцькому аптечоуправлінні Л. К. Закути.

Перед проведенням зльоту молоді спеціалісти заповнили анкети, в яких були різноманітні запитання, в тому числі і такі: про кого або про що Ви хотіли б почути на зльоті, подобається Вам професія чи ні і чому, яку спеціальну літературу Ви читаете і яку передплачуєте, задоволені чи ні побутовими умовами. Аналіз анкет допоміг спланувати виступи начальників обласного та Кременчуцького аптечоуправлінь, організаційно-фармацевтичного відділу. На прохання молодих спеціалістів слово для виступу було надано також їх ровесникам. І. І. Вологіна, Л. А. Каркач, Г. В. Перекупка, В. Т. Солодрай розповіли про перші кроки на трудовому шляху, поділилися творчими планами на майбутнє, внесли ряд пропозицій щодо поліпшення роботи з молодими.

Учасники зльоту прийняли звернення до аптечних працівників Полтавщини, в якому закликали їх невтомно працювати над виконанням завдань, поставлених Комуністичною партією і Радянським урядом перед охороною здоров'я.

«Ми горді з того, — писали у зверненні молоді спеціалісти, — що наш труд вливається в труд нашої країни, що ми є безпосередніми виконавцями завдань по проведенню значних організаційних заходів по дальншому удосконаленню медикаментозного обслуговування населення.

Радянська Батьківщина надала нам широкі можливості для удосконалення спеціальних знань, підвищення ідейно-політичного рівня. Заняття в гуртках комсомольської політосвіти, участь в Ленінському заліку, в роботі районних та обласного наукового товариства фармацевтів сприяють формуванню у кожного з нас марксистсько-ленінського світогляду, почуття високої громадської відповідальності за виконання свого обов'язку перед народом і державою.

Ми гаряче вітаємо створення комплексних творчих молодіжних колективів і завжди готові прийняти безпосередню участь в їх роботі по підвищенню ефективності і якості лікарської допомоги населенню.

Ми закликаємо всіх аптечних працівників Полтавщини направити свої зусилля, досвід, знання на повне і безперечне виконання постанови ЦК КПРС та Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальншому поліпшенню народної охорони здоров'я» за рахунок підвищення якості медикаментозної допомоги населенню, на удосконалення форм і методів соціалістичного змагання, поширення руху наставництва, залучення спеціалістів високої кваліфікації та ветеранів праці до виховання молодого поповнення в дусі кращих традицій радянської фармації».

Велика група молодих спеціалістів була нагороджена почесними грамотами обкуму профспілки медичних працівників, обкуму комсомолу. А колективи центральних районних аптек № 132 с. Семенівки, № 93 м. Кременчука, № 5, 6, 221 м. Полтави, № 200 м. Лубни, № 101 м. Пронозівки Глобинського району, № 97 с. Омельник Кременчуцького району, № 159 с. Микільське Полтавського та № 117 с. Піски Лохвицького районів — почесними грамотами аптечоуправління та обкуму профспілки медичних працівників за високі показники у виконанні соціалістичних зобов'язань. У цих колективах працює чимало молодих спеціалістів.

На добру згадку про зліт кожен учасник одержав книжки для повнення особистої бібліотеки.

Надійшла в редакцію 25.02.81.

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

УДК 615.06

ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

О. М. КУДРІН, М. Г. ПРЕФЕРАНСЬКИЙ
І Московський медичний інститут ім. І. М. Сеченова

Термін «взаємодія лікарських речовин» є збірним для позначення результатів будь-яких взаємодій лікарських речовин одна з одною поза організмом і в організмі.

Лікарські речовини здатні вступати в прямі взаємодії одна з одною і багатьма речовинами отонуочого середовища. В організмі вони можуть прямо взаємодіяти з екзогенними й ендогенними сполучками, а також взаємно впливати на фармакокінетику і фармакодинаміку одної опосередковано, тобто через зміну діяльності фізіологічних систем організму. Проблема всебічного вивчення взаємодії лікарських речовин є основною для фармації, фармакології, медицини та біології. Мета її розробки зводиться до підвищення лікувальної ефективності і зменшення небезпеки застосування лікарських засобів.

Комбінована дія лікарських речовин

Комбінована дія лікарських речовин на здорові та хворі живі системи різних рівнів організації (клітини, тканини, органи, фізіологічні системи) і організм у цілому розвивається при одночасному або послідовному введенні в нього кількох лікарських речовин (ЛР). При цьому можуть виникнути чотири розряди явищ: 1 — посилення лікувального ефекту, 2 — відсутність ефекту, 3 — ослаблення ефекту, 4 — негативні (небажані) різноманітні реакції і лікарська хворoba.

Зазначені явища при комбінованому лікуванні ліками являють собою інтегральний (сумарний) результат від прямої взаємодії речовин одна з одною і (або) опосередкованої взаємодії речовин з живими системами і рідинами організму.

У взаємодії ЛР в організмі беруть участь п'ять основних груп механізмів: 1 — пряма взаємодія молекул ЛР одна з одною на місці введення, в крові, лімфі, міжтканинній рідині, що відбувається за фізичними та хімічними законами, 2 — зміна фармакокінетики (всмоктування, розподілення, виведення) ЛР, 3 — зміна метаболізму ЛР, 4 — конкуренція ЛР за місця зв'язування з біомолекулами, ферментами, медіаторами та гормональними рецепторами клітин, 5 — зміна фармакодинаміки ЛР, тобто дія їх на структури і функції живих систем.

Комбіноване застосування лікарських засобів виникло разом з медициною і вважалося раніше найвищим мистецтвом лікування. Ідея комбінованого застосування лікарських засобів пройшла через тисячолітні випробування й укорінилася тепер у народ-

ній медицині, традиційних медичних системах — китайській, іndo-тібетській, монголо-бурятській та науковій медицині всіх країн. На різних етапах історії медицини, фармакології та фармації змінювалися мотиви для комбінованого застосування ЛР. У наш час комбінована фармакотерапія досягла широкого розповсюдження. При правильному комбінованому застосуванні ЛР ефективність лікування зростає, а при відсутності науково обґрунтованого комбінування — зменшується і виникають негативні реакції, погіршення стану організму і навіть лікарська хворoba. У цьому зв'язку тепер відбувається перегляд практики і теорії фармакотерапії новими і традиційними лікарськими засобами. Проблемою сучасності стало вивчення взаємодії лікарських засобів один з одним у пробікових дослідах і в організмі. Знаючи результати взаємодії ЛР, лікар може вибрати сумісні і відмовитися від несумісних лікарських речовин.

Із загальних фармакодинамічних закономірностей найбільше значення при комбінуванні ЛР мають синергізм і антагонізм.

Синергізм — збірний термін, що означає розвиток фармакологічного (лікувального) ефекту в одному напрямку від двох або кількох ЛР. Кількісний ступінь синергізму виражається у двох видах: сумуючій, або адитивній, дії і потенціюванні. У першому випадку кінцевий ефект при комбінованому застосуванні ЛР дорівнює сумі ефектів кожної окремої ЛР, у другому — більше суми кожної окремої ЛР. Потенціювання дуже вигідне для організму, оскільки воно забезпечує найкращий лікувальний ефект малими (пороговими) дозами і зменшує ймовірність з'явлення негативних реакцій. Тому лікар з групи сумісних ЛР обирає ті синергісти, які викликають потенціювання ефектів.

Нами в 1954 р. було висунуто гіпотезу раціонального комбінування ЛР, що ґрунтуються на системному підході. Головні положення її зводяться до того, що в комбінацію доцільно включати лікарські речовини, які одночасно гальмують ведучі частини (ділянки) патологічного процесу або відновлюють погоджену діяльність основних частин центрів ЦНС. При цьому відбувається цілеспрямоване пригнічення патологічної системи або цілісне відновлення функції фізіологічних систем. При такому підході до комбінування ЛР можна досягти бажаного лікувального ефекту пороговими (малими дозами) речовинами, що входять у комбінацію. Застосування малих

доз комбінованих ЛР дає можливість зменшити негативну побічну дію на здорові органи, а також зберегти функції компенсаторних механізмів. Орієнтувано малими дозами можна вважати половину або третину від стандартної дози ЛР або початкові дози ЛР, наведені в анотаціях і довідниках. При застосуванні синергістів у звичайних дозах може розвинутися надмірний ефект з небажаними явищами.

На основі зазначеного системного принципу комбінування потенційованих синергістів нами було створено препарат «Аналептична суміш», здатний в малих дозах стійко відновлювати функції дихального і судинорукового центрів та інервову діяльність у випадках їх пригнічення.

Найбільший антимікробний ефект розвивається при комбінуванні засобів, які пригнічують життєдіяльність мікроорганізмів по різних механізмах. Як приклад можна навести комбінований препарат бактрим (біцептол), який містить сульфаметоксазол і триметоприм; препарат олетеґрін (тетраолеан, сігмаміцин), що містить антибіотики олеандомінину фосфат і тетрациклін. Основна закономірність для комбінованого застосування ЛР як з метою лікування немікробних (фармакотерапії), так і мікробних захворювань (хіміотерапії) полягає у використанні синергізму (співдружньої дії у досягненні кінцевого ефекту). Наступна закономірність для раціонального комбінованого застосування ЛР полягає в усуненні негативних побічних ефектів основного препарату. Наприклад, при введенні морфину спостерігається спазм сфинктерів кишечника (обстіпакія, запор), для усунення якого вводять атропін. При введенні гангліоблокаторів для ліквідації гіпертонічної кризи настає парез мускулатури сечового міхура, для усунення якого вводять прозеррин або азерин. При застосуванні антибіотиків широкого спектра дії може розвиватися ріст грибків. Для пригнічення їх розмноження вводять ністатин. Промисловість випускає готовий комбінований препарат — таблетки тетрацикліну з ністатином.

Бажання лікаря проводити комбіноване медикаментозне лікування завжди пов'язано з необхідністю попереднього розв'язання трьох основних питань: 1 — чи є синергізм між обраними речовинами, 2 — які негативні побічні явища виникають і чим їх усувати, 3 — чи є антигонізм між обраними ЛР.

Під антигонізмом мають на увазі явища повного усунення або послаблення ефектів комбінованих ЛР. Наприклад, при застосуванні стимуляторів М-холінорецепторів (пілокарпін, прозерин та ін.) введення атропіну повністю усуває їх ефект. Застосування антигоністів ЛР не тільки не забезпечує бажаного лікувального ефекту, але й викликає непотрібне напруження фізіологічних та метаболічних процесів. На явищі антигонізму ґрунтуються лікування отруєнь, і лише в цих ситуаціях антигонізм корисний. Наприклад, при отруенні мухоморами введення їх антигоніста — атропіну дає бажаний лікувальний ефект. Проблеми комбінованого застосування лікарсь-

ких речовин надзвичайно складні. Щоб лікарі могли швидко орієнтуватися в комбінованому застосуванні ЛР, колектив нашої кафедри склав таблиці, в яких наведено результати взаємодії фармакологічних груп лікарських засобів і окремих найпопулярніших лікарських препаратів. У таблицях також зазначені основні механізми взаємодії ЛР (табл. 1, 2).

Для початкового орієнтування у ділянці комбінованого застосування антибіотиків можна використати таблицю, складену проф. М. П. Єліновим (табл. 3).

Тепер антибіотики поділяють за механізмом антимікробної дії на дві групи: група А — антибіотики бактерицидного типу дії і група Б — антибіотики бактеріостатичної дії (табл. 4).

При комбінованому застосуванні антибіотиків з групи А настає синергізм. Таким чином при комбінованому застосуванні антибіотиків один з одним з групи Б розвивається ефект синергізму (або синергентичної дії). Не рекомендується комбінувати антибіотики з групи А з антибіотиками з групи Б. Однак з цього загального правила є окремі винятки. Наприклад, сприятливі результати було одержано при лікуванні бруцельозу комбінуванням тетрацикліну (група Б) зі стрептоміцином (група А); при лікуванні туберкульозу призначають стрептоміцин (група А) в поєднанні з парааміносаліциловою кислотою, тибоном, ізоніазидом, циклосерином (група Б).

В наукових журналах різних країн публікуються заклики до помірності у комбінованому застосуванні ЛР, які не пройшли фармакологічного вивчення. Ці заклики у загальному плані справедливі, але оцінку матеріалів про взаємодію лікарських речовин в організмі доцільно проводити фармакологам разом з клініцистами та фармацевтами. Кінцеву оцінку про доцільність тієї або іншої комбінації виносять клініцисти з врахуванням рекомендацій фармакологів.

Несумісність лікарських речовин

Терміном «несумісність лікарських речовин» позначають явище зниження або повного зникнення лікувальної ефективності ЛР, а також виникнення різноманітних негативних (небажаних) реакцій організму при одночасному або поєднаному застосуванні двох або кількох лікарських речовин.

Несумісність лікарських речовин (НЛР) розвивається в результаті: 1 — безпосередньої (прямої) взаємодії молекул лікарських речовин одна з одною за фізичними та хімічними закономірностями, 2 — зміни процесів фармакокінетики (всмоктування, розподілення у крові і тканинах, виведення з організму), 3 — зміни метаболізму (перетворення лікарських речовин), 4 — різнонапрямленої (протилежної) дії речовин на клітини, тканини, органи, фізіологічні системи і на організм в цілому.

Фізичні та хімічні механізми НЛР найчастіше зустрічаються при виготовленні лікарських форм в аптеках за прописами, до складу яких входить дві або більше ЛР. У

ФАРМАКОНОЛОГІЯ
РАДІОНОБЛОКАТОРІЇ

Таблиця 1

Взаємодія груп лікарських препаратів

Для одержання відомостей про взаємодію груп лікарських препаратів необхідно знати перетин вертикальної колонки і горизонтального рядка, на якому нанесено умовний знак, що позначає результат взаємодії.

В таблиці знаки **Н В П Т А №!**, якими позначено небезпекні комбінації, виділено червоним кольором, знаки **Р С**, якими позначено позитивні (безпечні) комбінації, — зеленим, знаки **О З Е**, якими позначено безпечної комбінації, але зі зниженим лікувальним ефекту, — синім, стрілки — чорним кольором.

		Умовні позначення																																									
		Н	В	Р	З	Е	О	А	П	С	Л																																
А	А	— НЕСУМІСНА КОМБІНАЦІЯ																																									
А	В	— ЗБІЛЬШЕННЯ ВСЛОНКУВАННЯ																																									
А	Р	— ЗНИЖЕННЯ ВСЛОНКУВАННЯ																																									
А	З	— ЗБІЛЬШЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ																																									
А	Е	— ЗНИЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ																																									
А	О	— ПІСЬМОВУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ																																									
А	А	— ПОТЕНЦІЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ																																									
А	П	— ЗБІЛЬШЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ																																									
А	С	— ЗНИЖЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ																																									
А	Л	— АНТАТОНІЗМ																																									
А	—	— ПАРАДІОКСИЛЬНА РЕАКЦІЯ																																									
А	—	— НЕБЕЗПЕЧНА КОМБІНАЦІЯ																																									
А	—	— СТРИЛКА ВКЛАДУ НА ГРУПУ ПРЕПАРАТУ ФАРАКОДИНАМІКА АБО ФАРАМОКІНЕТИКА ЯКИХ ЗМІНЮЄТЬСЯ В РЕЗУЛЬТАТИ ВЗАЄМОДІЇ																																									
ФАРМАКОНОЛОГІЧНІ ГРУППИ ПРЕПАРАТІВ																																											
1. Адреноміметики $\alpha_1 \beta$																																											
А	А	Адреноміметики $\alpha_1 \beta$																																									
А	В	ФАРМАКОНОЛОГІЧНІ																																									
А	Р	Антигістеролітичні																																									
А	З	Антистімій																																									
А	Л	Антагоністи тирокіні																																									
А	—	Антиабетатичні пероральні препарати																																									
А	—	Антиголіказантини (нейротропні)																																									
А	—	Антиаркіонічні																																									
А	—	Гормона кори надінириников																																									
А	—	Діуретики, антитоxини, антидостерону																																									
А	—	Діуретики, походні бензотадіазину																																									
А	—	Дібутілні реноевини																																									
А	—	Інгібітори монамінооксидази																																									
А	—	Інгібітори холінестерази																																									
А	—	Кислоти																																									
А	—	Ліодиди																																									
А	—	Літіїум																																									
А	—	Міксеві анестетики																																									
А	—	Наркозні гістамінтини																																									
А	—	Наркотичні анальгетики																																									
А	—	Непроцедуральні (ані флюїдні)																																									
А	—	Протисудорозні (типу діфеніну і мідокалту)																																									
А	—	Саліцилати																																									
А	—	Гіпокостінальгітори																																									
А	—	Сапінголі																																									
А	—	Сергеві глюкозиди																																									
А	—	Симпатолітики																																									
А	—	Снотворні																																									
А	—	Солі алкаліогідів																																									
А	—	Солі заліза																																									
А	—	Судинорозширувальний (пат. Верн. та Ф. Д. Ліблазот)																																									
А	—	Сульфаниламіди																																									
А	—	Грантові залози																																									
А	—	Фенотіазин (ані літролептика)																																									
А	—	Хлорпіноблокатори (танд. Атропіну)																																									
А	—	Хлорпіноблокатори (типу бензотеконіко)																																									
А	—	Холіномінетики																																									
А	—	Лутні																																									
А	—	Естрогени																																									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44

АДРЕНАЛІНУ ГІДРОХЛОРИД

Таблиця 2

Взаємодія окремих препаратів при однотасному призначенні

Для одержання відомостей про взаємодії лікарських препаратів необхідно знайти перетин вертикальної колонки і горизонтального рядка, на якому нанесено умовний знак, що позначає результат взаємодії.

В таблиці знаки **Н В Е П Д М Т А** — якими позначено небезпечні комбінації виділено червоним кольором, знаки **Р Ф С И**, — якими позначено позитивні (безпечні) комбінації, — зеленим, знаки **О З Е** — якими позначено безпечної комбінації, але зі зниженням лікувального ефекту, — синім стрілки — чорним кольором.

Умовні позначення	
Н	НЕСУМІСНА КОМБІНАЦІЯ
В	ЗБІЛЬШЕННЯ ВСМОКУВАЛЬЯ
Р	ЗНИЖЕННЯ ВСМОКУВАЛЬЯ
Г	ПОТЕМНОВАННЯ ВІДЛЕНЕНЯ
С	ЗНИЖЕННЯ ВІДЛЕНЕНЯ
П	ПОТЕМНОВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ
Д	ЗБІЛЬШЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ
М	ЗНИЖЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ
Т	ЗБІЛЬШЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ
О	ЗНИЖЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ
П	ПОТЕМНОВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ
І	ІНДИКАВАЦІЯ
А	АНГІТОНІЗМ
А	ПАРАСОКАЛЬНА РЕАКЦІЯ
—	НЕВІДЕЧНА КОМПІЛІАЦІЯ
—	СТРИЛКА ВКАЗУЄ НА ПРЕПАРАТ, ФАРМАКОДІНАМІКА АВО ФАРМАКОКІНЕТИКА ЯКОГО ЗАИНСТИСТЮ В РЕЗУЛЬТАТІ ВІДНОШОДИ

Таблиця 3
Сумісність і несумісність антибіотиків у різних комбінаціях (за М. П. Білковим)

Назва	Ленцилін	Ристоміцин	Неоміцин	Стрептоміцин	Поліміксин	Еритроміцин	Олеандроміцин	Тетрациклін	Левоміцетин	Ектомолін	Мономіцин	Сульфаниламід
Пеницилін.	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Ристоміцин.	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Неоміцин.	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Стрептоміцин.	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Поліміксин.	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Еритроміцин.	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Олеандроміцин.	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Тетрациклін.	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Левоміцетин.	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Ектомолін.	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Мономіцин.	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Сульфаниламіди	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ:	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
до +; —, ± — припустимі комбінації.												

випадках різних видів фармацевтичної несумісності аптека не виконує рецептурного лікарського пропису і фармацевт має зв'язатися з лікарем, щоб погодити питання про виправлення пропису або відпуску готового лікарського препарату, аналогічного за дією.

Фізичні та хімічні механізми НЛР можуть проявлятися при змішуванні двох або кількох розчинів ЛР в одному шприці або одній місткості (склянці) для крапельного введення. При цьому може спостерігатися каламутність розчину, випасти осад, змінитися колір. Такі змішані розчини, як правило, несумісні і їх не можна вводити ні парентерально, ні ентерально. Є поодинокі випадки, коли осад, що випав, зберігає активність і є сприятливим. Наприклад, при змішуванні розчину пеніциліну з новокаїном утворюється важко розчинний осад новокаїнової солі пеніциліну. Такий осад (суспензія) має пролонговану дію і його вводять через товсту голку внутрішньоязово. Недоцільне введення в одному шприці суміші розчинів вітамінів B_1 , B_6 , B_{12} , а також додавання B_{12} до інших вітамінів, оскільки іон кобальту, який міститься у B_{12} , руйнує інші вітаміни. При внутрішньовенному введенні амінокислот, ліпідних та інших поживних сумішей, манітолу, крові та кровозамінників не слід додавати до них ЛР для уникнення фізико-хімічних несумісних взаємодій. Загальне правило зводиться до того, що при введенні ЛР у пену, внутрішньоязово, підшкірно не слід змішувати їх одна з одною. Змішування в одному шприці можна робити в тих випадках, коли відомі результати фармацевтичних та фармакологічних досліджень щодо їх сумісності.

Механізми фізичної та хімічної несумісності лікарських речовин часто проявляються при введенні їх через рот після їди, коли численні і найрізноманітніші в хімічному відношенні частки їжі, а також травні соки і мікробні ферменти вступають у пряму хімічну взаємодію з лікарськими речовинами мінерального, рослинного, синтетичного та іншого походження. ЛР, прийняті після їди, можуть випадати в нерозчинний осад, міцно зв'язуватися з білком і руйнуватися. Наприклад, кальцію хлорид з органічними кислотами і сульфатним іоном, жирними кислотами утворює нерозчинні солі: іони кальцію, заліза та інших важких металів, з антибіотиками тетрациклінового та пеніцилінового ряду, левоміцетином, антипіреном, саліцилатами, глікозидами та багатьма іншими ЛР — важко розчинні осади. Інфузі та відвари з різних рослин, прийняті після їди, втрачають певною мірою свою лікувальну активність. Під впливом кислоти шлункового соку, лужності соку підшлункової залози та їх ферментів може відбуватися руйнування молекул ЛР. Наприклад, гексаметилентетрамін (уротропін) розщеплюється на формальдегід та аміак, від молекул серцевих глікозидів відщеплюється сахари.

Іжа адсорбує ЛР і, вкриваючи оболонки, створює механічну перешкоду для всмоктування їх у кров. Тому для уникнення мож-

Таблиця 4

Розподілення хіміотерапевтичних засобів за типами переважної дії на мікроорганізми

Антибіотики бактерицидного типу дії (група А)	Антибіотики бактеріостатичного типу дії (група Б)
Препарати пенициліну природні (бензилпеницилін, феноксиметилпеницилін) і напівсинтетичні	Тетрацикліни (тетрациклін, глікоциклін, морфоциклін, окситетрациклін, хлортетрациклін та ін.)
Препарати стрептоміцину	Левоміцетин, синтоміцин
Аміноглікозиди (неоміцин, канаміцин, мономіцин)	Макроліди (еритроміцин, олеандоміцин)
Цефалоспорини (цефалотин, цефалоридин)	Лінкоміцин
Ванкоміцин	Новобіоцен
Ристоміцин	Флориміцин
Поліміксини	Циклосерин
Рифампіцини	Сульфаніламідині препарати
Граміцидин С	Ізоніазид
Бацитратин	Фтивазид
Нітрофуранові препарати	Пара-аміносаліцилова кислота
Похідні оксихіноліну (ентеросептол, 5-НОК)	Тибон
Неграм	Етамбутол

ливої НLR із складовими частинами їжі лікарські препарати, як правило, раціонально вживати натще, тобто за 60—30 хв. до їди, запиваючи 50—100 мл води. При цьому зменшується концентрація речовин і знижуються або цілком втрачаються подразнюючі властивості. Якщо лікарська речовина має виражені подразнюючі властивості і не руйнується в процесі травлення, то її можна приймати до їди, запиваючи 50—100 мл молока, або після їди. Звичайні таблетки перед вживанням раціонально подрібнити або розкусити (спеціальні інтестинальні таблетки не слід подрібнювати).

Доцільно приймати настойки, рідкі екстракти і таблетки під язик, оскільки слизові оболонки рота добре всмоктують лікарські речовини. При цьому виключаються небажані взаємодії ЛР із вмістом шлунково-кишкового каналу і воно надходять у кров, минаючи печінку.

Жовчогінні ферментні препарати раціонально приймати за 10—15 хв. до їди, а стимулюючі травлення гіркоти, шлунковий сік, соляну кислоту, пепсин та інші ферменти — під час їди. Після їди слід вживати жиророзчинні препарати (вітаміни А, Д, Е та ін.).

Якщо лікарські препарати стійкі і сумісні з їжею, то їх іноді доцільно застосовувати після їди, щоб пролонгувати дію. Але при цьому їх дозу слід збільшити у порівнянні з дозою, яку вживають натще. Наприклад, доза кофеїну-бензоату натрію 0,1 г достатня до їди, а після їди слід прийняти 0,2 г цього препарату. Коли лікар призначає перорально кілька лікарських препаратів натще або після їди, тоді необхідно розглядати можливі прямі фізичні та хімічні взаємодії між ними (це ж стосується і застосування препаратів на рани, шкіру та іншими шляхами).

Несумісніми в хімічному відношенні є препарати з властивостями основ, тобто ті,

які мають лужну реакцію, з препаратами, що мають властивості кислот.

Між ними відбувається хімічний антиагонізм, в результаті чого вони нейтралізуються. Якщо фізико-хімічні взаємодії препаратів невідомі, то їх слід вводити один за одним натще приблизно через 30 хвилин. За цей час вони можуть всмоктатися і не вступити у прямий контакт.

Препарати, що являють собою кислі солі (гідрохлориди, сульфати, фосфати), сумісні між собою в хімічному відношенні і можуть вводитися одночасно, наприклад атропіну сульфат з папаверину гідрохлоридом. Препарати, що являють лужні солі (барбітал натріо, натріо пара-аміносаліцилат, норсульфазол натріо та ін.), сумісні між собою в хімічному відношенні. Зазначені групи препаратів несумісні між собою, тобто препарати, що являють кислі солі, несумісні в хімічному відношенні з препаратами натрієвих, калієвих, літієвих солей.

При фізичній та хімічній несумісності лікарських засобів, що застосовуються перорально, на покривні тканини, у порожнині, на рані, втраті фармакологічної активності може наставати внаслідок: 1 — зменшення розчинності речовин у воді та ліпідах, що спричиняє недостатню фармакотерапевтичну концентрацію при місцевому діянні і обмеження всмоктування у кров, 2 — зміни первинної структури речовини із з'явленням нових небажаних фармакодинамічних властивостей.

Лікар може скласти думку про несумісність двох або кількох лікарських речовин з допомогою їх змішування в 0,9% розчині натрію хлориду або прокип'яченій воді. При відсутності винадіння осаду, зміни забарвлення, виділення газів можна вважати їх сумісними. Для більш точної відповіді слід переглянути існуючу літературу з цього питання або просити фармацевтів провести дослідження на сумісність.

Фармакокінетична несумісність

Це явище може виникнути при всмоктуванні речовин у кров, знаходженні їх у крові і тканинах, виділенні з організму. Механізм цієї несумісності опосередкований, оскільки речовини не взаємодіють прямо між собою. При цьому, врешті-решт, відбувається зміна концентрації речовини в крові і тканинах, а також зміна співвідношень між депонованою і потенціально фармакодинамічно активною (вільною) частиною речовини в них.

Всмоктування ЛР з шлунково-кишкового каналу затримує чимало адсорбуючих, в'яжучих і проносних засобів. Рослинні і синтетичні проносні в дозах, регулюючих випорожнення, чинять незначний вплив на усвоєння всмоктування ЛР у кров.

Обмежується всмоктування будь-яких речовин у кров із шлунково-кишкового канала при портальній гіпертензії. У цих випадках використовуються сублінгвальний, прямошиксовий і парентеральні шляхи введення лікарських препаратів.

Витіснити депоновану частину лікарських речовин у білках крові, ліпідах та ферментних елементах можуть речовини, які приймають у великих вагових кількостях, зокрема, сульфаніламіди, саліцилати, клофібрат, натрію пара-аміносаліцилат або препарати з великим ваговим дозуванням. Витіснені конкурентно з місць зв'язування (депонування), ЛР створюють високу концентрацію фармакодинамічно активних молекул у крові і тканинах. Результатом зниження депонування речовин є розвиток максимальних або токсичних ефектів. Наприклад, у людей, що вживали антикоагулянти, введення зазначених речовин може створити високу концентрацію активних молекул антикоагулянтів і викликати крововиливи в усі органи. У людей, що застосовують оральні цукрознижувальні препарати, призначення зазначених речовин може привести до гіпоглікемічного шоку. Щоб уникнути конкурентного взаємного витіснення депонованих речовин у крові і тканинах, слід зменшити дози речовин. Наприклад, при одночасному введенні антикоагулянтів і ацетилсаліцилової кислоти дози перших слід зменшувати і перевіряти зсідання крові. У випадку необхідності призначення сульфаніламідів краще обрати сульфаніламіди тривалої (сульфамонометоксии та ін.) або надтривалої дії (сульфален) з одночасним припиненням призначення антикоагулянтів на кілька днів і наступним призначенням зменшених доз їх під контролем зсідання крові.

Введення лікарських речовин із крові здійснюється головним чином нирками. Тому завжди слід подумати про доцільність призначення сечогінних засобів і введення в організм значної кількості води. Наприклад, при прописуванні препаратів ценіциліну нераціонально призначати сечогінні засоби і споживати багато рідин. Настає підвищення токсичності серцевих глікозидів при призначенні салуретиків (дигітотіазід, циклометіазід та ін.). Багато лікарських речовин виділяється з жов-

чи і соками травних залоз у шлунково-кишковий канал. Частина їх всмоктується назад, а частина руйнується і виділяється з калом. У цьому зв'язку раціонально виключати адсорбуючі, в'яжучі, проносні засоби, а також обмежити споживання в іжуванні кілтковини й обговорити доцільність застосування щоденних сифонних і великих очисних клізм. У цих випадках для регулювання випорожнень можна вживати рослинні та синтетичні засоби.

Фармакодинамічну несумісність ЛР можна припустити тоді, коли при одночасному або послідовному призначенні кількох ЛР настає посилення або послаблення їх ефекту, а також з'являється токсичні або передбачувані реакції. У цих випадках доцільно визначати вміст депонованих і вільних речовин у крові, а також виведення їх нирками у добовій кількості сечі.

Метаболічна несумісність лікарських речовин

Під метаболізмом розуміють будь-яку зміну структури речовини під впливом ферментів тканин і рідких середовищ організму. Іноді замість традиційного і точного термина — метаболізм застосовують нерівнозначний і тому неконкретний термін — біотрансформація. Метаболізм лікарських та інших сторонніх (ксенобіотиків) для організму речовин протікає головним чином у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту, у печінці (двох природних захисних бар'єрах організму) та в інших органах. У процесі метаболізму відбуваються різноманітні хімічні зміни структури молекули, в результаті яких найчастіше втрачається специфічна активність речовини та її метаболіти набувають більшої водорозчинності і легше виводяться з організму.

У процесі еволюції у тканинах, головним чином печінкових клітин (гепатоцитах), виробився механізм знежилювання речовин з допомогою різних метаболічних реакцій, які йдуть з участю ферментів ендоплазматичного ретикулума, що виробляються мікросомами. Відома велика кількість ЛР, здатних стимулювати (індукувати) у печінці та інших органах активність ферментів лікарського метаболіту. Багато речовин, наприклад, фенобарбітал та ін., що містяться в оточуючому людину середовищі і надходять в організм з іжею, повітрям і водою, також викликають підвищення активності метаболізму ЛР (наприклад, хлорорганічні пестициди, алкоголь, тютюновий дим, продукти побутової хімії).

Індукторні властивості мають фенобарбітал, бутадіон, амідопірин, реопірин, алкоголь, мепробамат, іміпрамін, тестостерон, естрадіол та багато інших. Найбільший ступінь індукування метаболічної активності печінки виявляється під впливом вищих доз ЛР і настає через 3—5 днів після початку їх застосування. При призначенні індукторів метаболізму з іншими ЛР відбувається прискорене метаболізування (руйнування) їх і, як наслідок, настає зменшення концентрації ЛР у крові і тканинах, а, отже, зниження фармакодинамічної актив-

пості лікарських речовин. Наприклад, при одночасному призначенні фенобарбіталу з антикоагулянтами вимагається застосування більш високих доз антикоагулянтів, оскільки вони швидше метаболізуються. Після відміни фенобарбіталу настає кровоточивість з огляду на те, що руйнування антикоагулянтів уповільнилось і в крові і тканинах створилася токсична концентрація їх. У цих випадках після відміни фенобарбіталу та інших індукторів метаболізму слід знищити дозу ЛР. У алкогольків та курців малі дози ЛР можуть не виявити дії через прискорене руйнування. Іноді в результаті метаболізму утворюються активніші речовини (метаболіти), наприклад, при вживанні верапамілу, фуросеміду, ацетаніліду, циклофосфаміду та ін. У цих випадках зростає можливість їх токсичності.

Наступний розряд явищ метаболічної несумісності пов'язаний з процесами пригнічення виробки мікросомальних ферментів, метаболізуючих лікарські речовини. Гальмуєть (інгібують) лікарський метаболізм хлороформ, фторотан, чотирихлористий вуглець, бактеріальний ліппополісахарид, рентгеноконтрастні речовини, радіація, а також всі гепатотоксичні речовини і речовини, що порушують синтетичну функцію мікроносом і ендоплазматичного ретикулума або пригнічують синтез РНК (пуроміцин, актиноміцин Д та інші антибіотики). Загальне правило може бути зведене до того, що при захворюванні печінки і її токсичному ушкодженні лікарськими або іншими речовинами метаболізм ЛР уповільнюється пропорціонально ступеню недостатності печінки. В цих ситуаціях стандартні дози ЛР можуть бути токсичними і ЛР слід вживати в малих дозах.

Метаболізм катехоламінів, тираміну, серотоніну та інших амінів обмежують інгібтори моноаміноксидази (інпразид, ніаламід та ін.). Тому їх не застосовують разом з тетрациклічними антидепресантами та всіма іншими препаратами, що визволяють з нервової та інших тканин норадреналін та інші катехоламіни. Призначати трицикличні антидепресанти (імізин, амітріптилін та ін.) можна через два тижні після відміни інгібторів моноаміноксидази. Одночасно з інгібторами моноаміноксидази не слід застосовувати в ігуку сири, пиво, брагу, печінку птиці та інші продукти, що містять тирамін (кисле молоко, сметана). При цьому тирамін та інші амінів метаболізуються в певних межах і створюють токсичну концентрацію у крові і ЦНС, внаслідок чого виникають розлади психіки.

В результаті метаболічної і фармакокінетичної несумісності лікарських речовин відбувається ослаблення або посилення їх дії, а також з'явлення токсичних реакцій і неприятливих станів.

Фармакодинамічна несумісність ЛР

Фармакодинамічна несумісність ЛР виникає в результаті протилежної (антагоністичної) зміни фізіологічних, біохімічних та фізіологічних функцій живих систем різних рівнів організації при одночасному або послідовному введенні в організм двох або

кількох ЛР. Антагонізм речовин може виникати внаслідок конкретного впливу їх на специфічні медіаторні і гормональні рецептори, які сприймають дію ЛР і передають специфічне збудження на виконавчі утворення. Наприклад, при дачі атропіну, адренулу, метацину та інших блокаторів М-холінорецепторів не діють стимулятори М-холінорецепторів (ацетилхолін, мускарин та ін.), а також інгібтори холінестерази (прозерин, фізостигмін, галантамін та ін.). Загала закономірність фармакодинамічного антагонізму може бути зведена до того, що речовини, які змінюють будь-які біофізичні, біохімічні та фізіологічні процеси в клітинах і тканинах у протилежних напрямках, не сумісні між собою. Якщо речовини змінюють властивості біомолекул у протилежних напрямках, вони також несумісні, оскільки при цьому погодженої гармонічної функції вищезазначених життєвих процесів не розвивається.

Інтимний фармакодинамічний механізм взаємодії всіх лікарських та інших речовин з клітинами, тканинами, органами зводиться до двох явищ: збудження (стимулювання) і пригнічення (гальмування). Тому не слід комбінувати збуджуючі речовини з пригнічуочими, бо вони діють протилежно і викликають фармакодинамічну нейтралізацію.

За останні 20—30 років зросла кількість ускладнень при застосуванні лікарських засобів. В основі їх різні причини і різноманітні патологічні процеси. Чимало ускладнень при використанні ЛР зумовлено різними видами несумісності при комбінованому їх прийомі, частина ускладнень лікування ліками викликана зміною біологічних та фізіологічних властивостей сучасної нам людини. У цьому зв'язку доводиться вводити збірне поняття — «індивідуальна несумісність організму з лікарським засобом». Вона проявляється найрізноманітнішими симптомами при дачі малих доз одного якого-небудь лікарського засобу. На основі різниці патогенезу індивідуальної несумісності слід виділити: I — ідіосинкрезію, яка зумовлена спадковою (генетичною) недостатністю ферментів, 2 — лікарську алергію і лікарську хворобу, в основі яких знаходяться імунні механізми несумісності ЛР з організмом, що виникли у процесі застосування ЛР. Тут слід звернути увагу клініцистів на те, що термін «побічна дія» не можна застосовувати як збірний для позначення всіх ускладнень лікування ліками. Фармакологи традиційно застосовують його для позначення дії ЛР на інші, тобто не хворі органи. Побічна дія властива будь-якому лікарському засобу, якщо він вживається у великих дозах. Побічна дія ЛР розвивається за фармакодинамічним механізмом, притаманним даній речовині, а при застосуванні малих та середніх доз її може не бути. Як збиральні терміни для назви всіх ускладнень лікування ліками слід застосовувати два: 1 — негативна (синонім — небажана) дія, 2 — ятрогені, тобто викликані лікарем, захворювання. Ці терміни, крім точності, допомагають виробити єдиний підхід у профілактиці та лікуванні ускладнень фармакотерапії.

Проблеми взаємодії лікарських засобів

один з одним, з їжею і з організмом у сучасний період фармакотерапії стали основними і в наступному значущість розробки їх зростатиме. Навіть при введенні одного лікарського засобу в організм він діє на клітини і тканини не сам по собі, а в комбінації з медіаторами, гормонами і багатьма іншими фізіологічно активними ендогенними речовинами, що містяться в крові, клітинах і тканинах. Зміну кількості і співвідношення ендогенних речовин в організмі можна розглядати як механізми, що зумовлюють вплив будь-яких біологічних ритмів і вихідного стану організму, на фармакокінетику, метаболізм і фармакодинаміку речовин. Генетичні особливості людини, оточуюче середовище, умови роботи і життя, фізична активність, перенесені і поточні захворювання та безліч інших факторів змінюють чутливість і реактивність живих систем до лікарської речовини, впли-

вають на її долю в організмі (фармакокінетику, метаболізм). Врахування комплексу зазначених та інших динамічних явищ в організмі знаходиться в основі добору індивідуальних доз, основними критеріями якого є бажаний (позитивний) лікувальний ефект і відсутність небажаних (негативних) ефектів. Додатковим ефектом складання індивідуальних схем лікування є фармакокінетичні дослідження, які знаходять обмежене застосування і показані лише у випадку відсутності лікувального ефекту при з'явленні негативних реакцій.

У складанні таблиць брали участь М. Г. Преферанський, у доборі матеріалів — співробітники кафедри: проф. В. В. Ряжевський, доц. О. М. Давидова, М. І. Капітонов, Н. Г. Слюсар, Я. І. Зейдлер, ас. Ф. П. Кріндаль, Т. І. Муравйова, М. Г. Преферанський. Користуючись нагодою, приношу їм глибоку вдячність.

ЛІТЕРАТУРА

Кудрин А. Н. Фармакология с основами патофизиологии. — М.: Медицина, 1977; — Кудрин А. Н. и др. Краткий справочник по фармакотерапии. — Ташкент: Медицина, изд. II, 1976, изд. III, 1978; — Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — М.: Медицина, 1977, — т. 1, 2; Метелица В. И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии. — М.: Медицина, 1980; Муравьев И. А., Козьмин В. Д., Кудрин А. Н. Несовместимость лекарственных веществ. — М.: Медицина, 1978; Скаакун Н. П. Основы фармакогенетики. — Киев: Здоров'я, 1976; Справочник фармацевта / под ред. А. И. Тенцовой. — М.: Медицина 1981; Таблица фармацевтических несовместимостей. — М.: Медицина, 1973; Чекман И. С. Осложнения фармакотерапии. — Киев: Здоров'я, 1980; Nansten Philip D. Drug interactions.— Philadelphia, 1971.

Надійшла в редакцію 05.06.81.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 615.252.349:547.461.2

СИНТЕЗ І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ

2-АЦИЛАМІДО-1,3,4-ТІАДІАЗОЛІЛ-5-СУЛЬФОНІЛОКСАМІНОВИХ ҚИСЛОТ
ТА ІХ ПОХІДНИХ

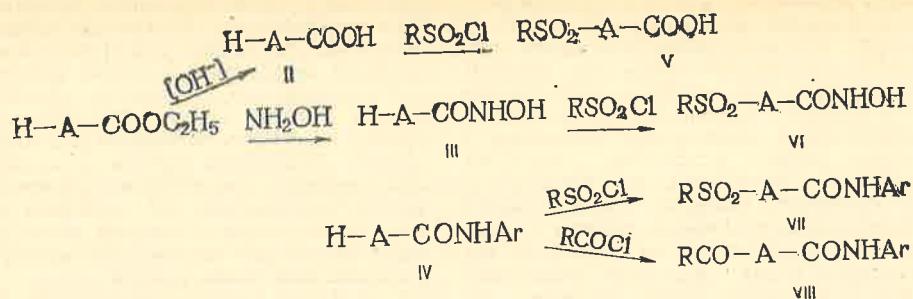
В. П. ЧЕРНІХ, Ж. П. БУЛАДА, П. О. БЕЗУГЛИЙ, В. І. МАКУРІНА,
Л. М. ВОРОНІНА, А. І. БЕРЕЗНЯКОВА
Харківський фармацевтичний інститут

Раніше нами (6) було вивчено біологічні властивості арил-(гетерил) амідів 2-аміно-1, 3, 4-тіадіазол-5-сульфонілоксамінової кислоти і показано, що вони проявляють виражену цукрознижуvalьну дію і низьку токсичність.

Продовжуючи пошук лікарських речовин серед похідних тіадіазолу й оксамінових кислот, а також з метою вивчення взаємозв'язку між будовою та біологічною дією, ми синтезували 2-ациламідо-1, 3, 4-тіадіазоліл-5-сульфонілоксамінової кислоти і деякі їх похідні. Зазначені сполуки одержано за схемою, наведеною на с. 34.

Вихідним продуктом для одержання сполук V—VIII є ефір I (7). При дії на ефір I 10% розчином лугу утворюються тіадіазолілсульфо-

3. Фармац. журн., № 5, 1981 р.



нілоксамінові кислоти II, а при дії гідроксиламіну — гідроксіаміди III вищезгаданих кислот (2, 4). Взаємодію сполук II, III, а також IV, синтез яких опубліковано в (6), з аренсульфохлоридами в сухому піридині одержано похідні 2-аренсульфамідо-1, 3, 4-тіадіазолілоксамінової кислоти V—VII. Речовини VIII одержано при ацилуванні сполук IV хлоран-гідридами жирних карбонових кислот.

Синтезовані сполуки II—VIII являють собою безбарвні кристалічні речовини, що розчиняються у водних лугах і мінеральних кислотах та органічних розчинниках. З метилатом натрію сполуки VII—VIII утворюють солі, які у водних розчинах дають осади з катіонами металів (Hg^{++} , Cu^{++} , Sr^{++} , Cd^{++} , Pb^{++} , Fe^{+++} , Bi^{+++}).

Будову одержаних сполук визначали за сукупністю даних елементного аналізу, ^1C спектрів і тонкошарової хроматографії (табл. 1).

^1C спектри досліджуваних сполук характеризуються наявністю ряду характеристичних смуг вбирання. Так, наявність сульфогрупи підтверджується двома смугами в ділянці $1366 - 1350 \text{ cm}^{-1}$ і $1179 - 1163 \text{ cm}^{-1}$, що відповідають асиметричним і симетричним коливанням останньої. Усі сполуки характеризуються наявністю інтенсивних смуг вбирання у ділянці $1685 - 1645 \text{ cm}^{-1}$, що відповідають коливанням CO групи. При $3270 - 3230 \text{ cm}^{-1}$ знаходяться смуги вбирання валентних коливань NH групи. Понижена частота й уширений контур при невеликій інтенсивності цих смуг дає можливість віднести кислоту IX до валентних коливань водневозв'язаних NH груп, тим більше, що досліджувані сполуки мають кілька нуклеофільних центрів і тим самим здатні утворювати внутрішні і міжмолекулярні водневі зв'язки з участю NH групи.

Для кислот II та IX гідроксіамідів III методом потенціометричного титрування в 60% водному діоксані вимірені константи кислотної іонізації, що характеризують протонізацію карбоксильної (гідроксіамідної) ($\text{pK}_{\text{a}1}$) та 5-сульфамідної ($\text{pK}_{\text{a}2}$) груп. Величини $\text{pK}_{\text{a}2}$ 5-сульфамідної та $\text{pK}_{\text{a}3}$ 2-сульфамідної груп виявилися близькими за своїм значенням і в даних умовах титрування окреме їх визначення провести не вдалося.

Сполуки V—VIII було випробувано на цукрознижуval'nu та діуретичну активність, а також на гостру токсичність.

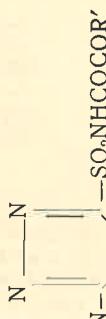
Біологічні випробування синтезованих сполук на цукрознижуval'nu активність проводили ортотолуїдиновим (5), діуретичну — методом (3), а токсичність визначали на більших миших методом Літчфілда і Уілкінсона в модифікації М. А. Беленького.

Дані для сполук V—VIII у порівнянні з гіпотіазидом і бутамідом наведено в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених у табл. 2, досліджувані сполуки проявляють помірну діуретичну і цукрознижуval'nu активність. З усіх спо-

Таблиця 1

Початкі 2-ацілазої-1,3,4-тіадіазоліл-5-сульфонілоксамінових кислот



Сполучення*	R	R'	Вихід %	Т. topl. °C	Знайдено, %		Емпірична формула	Виражувано, %		рKa в 60% водному діоксані
					N	S		N	S	
II	H	OH	73	300	21,03	25,44	C ₄ H ₄ N ₄ O ₅ S ₂	22,21	25,42	3,92
III	H	NHOH	82	215—6	26,17	23,98	C ₄ H ₅ N ₅ O ₅ S ₂	26,20	23,99	5,62
Va	p-BrC ₆ H ₄ SO ₂	OH	51	226—7 розкл.	11,70	20,39	C ₁₀ H ₇ BrN ₄ O ₅ S ₂	11,88	20,41	3,98
V6	p-CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂	OH	70	224—5 розкл.	15,48	21,31	C ₁₂ H ₁₁ N ₄ O ₅ S ₂	15,58	21,40	7,76
Vb	p-BrC ₆ H ₄ SO ₂	OH	47	300	14,08	23,44	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O ₅ S ₂	13,78	23,66	3,95
Via	p-BrC ₆ H ₄ SO ₂	NHOH	66	218—20 розкл.	14,71	19,89	C ₁₀ H ₈ BrN ₅ O ₇ S ₃	14,40	19,78	4,02
VI6	p-CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂	NHOH	43	212—4 розкл.	18,40	20,50	C ₁₂ H ₁₂ N ₆ O ₈ S ₃	18,09	20,71	5,53
VIIa	p-BrC ₆ H ₄ SO ₂	NHC ₆ H ₄ CH ₃ -M	84	224—5 розкл.	12,60	17,49	C ₁₇ H ₁₄ BrN ₅ O ₈ S ₃	12,49	17,6	9,92
VII6	p-NO ₂ C ₆ H ₄ SO ₂	NHC ₆ H ₄ OCH ₃ -M	98	187—8 розкл.	15,62	17,84	C ₁₇ H ₁₄ N ₆ O ₉ S ₃	15,49	17,73	—
V11b	p-CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂	NHC ₆ H ₄ Br-II	75	226—8 розкл.	14,24	16,19	C ₁₈ H ₁₅ BrN ₆ O ₈ S ₃	13,92	15,94	—
VIIia	p-C ₆ H ₅ CO	NHC ₆ H ₄ OCH ₃ -O	78	218—20 розкл.	16,27	15,37	C ₁₅ H ₁₇ N ₅ O ₇ S ₂	16,38	15,00	—
VIII6	p-C ₆ H ₅ CO	NHC ₆ H ₄ Cl ₁ -M	79	221—2 розкл.	15,88	14,37	C ₁₅ H ₁₆ ClN ₅ O ₅ S ₂	15,70	14,38	—
VIIIb	p-C ₆ H ₅ CO	NHC ₆ H ₄ OCH ₃ -P	84	268—70 розкл.	16,07	14,81	C ₁₆ H ₁₉ N ₅ O ₆ S ₂	15,86	14,52	—

* Усі сполуки кристалізують із суміші ДМФА — етанолу.

лук привертає увагу сполука Vb, діуретична активність якої наближається до гіпотіазиду, та сполуки Vb, VIIb і VIIIa, цукрознижувальна активність яких наближається до бутаміду.

В цілому досліджені сполуки за цукрознижувальною та діуретичною активністю поступаються препаратам, що застосовуються в даний час в медицині.

Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук V—VIII було одержано в їх кристалічному стані в таблетках з бромідом калію (С=1%) на двопроменевому напівавтоматичному інфрачервоному спектрофотометрі UR-20 у ділянці 4000—650 см⁻¹. Константи іонізації визначали потенціометричним титруванням досліджуваних речовин в 60% водному діоксані на приладі pH-340, рKa вираховували за рівнянням Гендерсона (1).

2-(p-Бромбензольсульфамідо)-1,3,4-тіадіазоліл-5-сульфонілоксамінова кислота (Va). До 2,5 г (0,01 моля) кислоти II додають 10 мл сухого піридину і 2,6 г (0,01 моля) p-бромбензольсульфохлориду, суміш нагрівають протягом години, надлишок піридину відганяють, суміш охолоджують і додають 100 мл води. Підкислюють соляною кислотою 1:1 до pH 5, осад відокремлюють, промивають водою, сушать і кристалізують із суміші ДМФА й етанолу.

Вихід 2,4 г (51%).

Аналогічно одержують сполуки Vb, в, VIIa, б, VIIa, в.

o-Метоксифеніламід 2-бутириламіно-1,3,4-тіадіазоліл-5-сульфонілоксамінової кислоти (VIIIa). До 3,60 г (0,01 моля) сполуки IV (Аг= =o-CH₃OC₆H₄) в 40 мл

сухого хлороформу додають 0,87 (0,011 моля) піридину і при помішуванні 1,2 (0,01 моля) хлорангідриду масляної кислоти. Продовжують перемішувати на протязі трьох годин, хлороформ випаровують, залишок виливають у воду. Осад, що випав, відокремлюють, сушать і кристалізують із суміші ДМФА й етанолу.

Вихід 3,3 г (78%).

Аналогічно одержують сполуки VІІІ_b, в.

Таблиця 2

Діуретична та цукрознижувальна активність 2-ациламідо-1,3,4-тиадіазоліл-5-сульфонілоксамінових кислот та їх похідних

Сполучка	Діуретична активність відносно контролю, %	Зниження цукру в крові, %, через години						ЛД ₅₀ для мишей, мг/кг
		2	4	6	8	10	24	
V _a	160	—	—	—	—	—	—	1200
V _b	110	11	13	25	28	23	4	670
V _v	200	6	8	11	3	4	4	1380
VІ _a	—	2	9	5	4	—	—	765
VІ _b	130	3	16	16	15	9	4	—
VІІ _a	160	3	16	15	14	10	—	—
VІІ _b	130	4	7	14	18	10	3	—
VІІІ _a	—	16	23	23	22	16	—	—
VІІІ _b	130	14	18	22	23	18	5	—
VІІІ _b	—	3	8	8	8	11	4	686
VІІІ _v	30	11	12	14	10	4	—	—
Гіпотіазид	230	—	—	—	—	—	—	1200
Бутамід	—	24	28	32	27	27	6	700

ЛІТЕРАТУРА

1. Альберт А., Сержент Константы ионизации кислот и оснований. — М.—Л. : Химия, 1964, с. 179; 2. Вернер Винтер, Макс Тиев, Андронники Реш, Отто—Хенинг Вильхельмс. Пат. 680647 (СССР). Способ получения производных N-(Бензтиазолил-2)-оксаминовой кислоты или ее эфиров, или ее солей. — Опубл. в БИ, 1979, № 30; 3. Гацурара В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. — М.: Медицина, 1974, с. 103; 4. Петюнин Г. П., Ерлинг Р., Науманн Х. и др. Амиды и гидразиды щавелевой кислоты. XXVII. Синтез и биологическая активность замещенных карбамилогидроксамовых кислот. — Там же, 1978, т. 12, № 6, с. 106—108; 5. Райцис А. В., Устинова А. О. Ускоренное определение сахара в крови спинномозговой жидкости толуидиновым методом. — Лаборатор. дело № 1, 1965, с. 33—35; 6. Черных В. П., Булада Ж. П., Безуглый П. А. и др. Синтез и биологическая активность арил (гетерил)амидов 2-амино-1, 3, 4-тиадіазол-5-сульфонілоксамінової кислоти. — Химико-фармац. журн., 1979, № 9, с. 32—36; 7. Черных В. П., Булада Ж. П., Безуглый П. А. и др. Синтез и гипогликемическая активность алкиламидов 2-амино-1, 3, 4-тиадіазол-5-сульфоніл- і 5-сульфаміл-1, 3, 4-тиадіазол-2-оксамінової кислоты. — Там же, 1980, № 2, с. 33—37.

Надійшла в редакцію 09.12.80.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 2-ACYLAMIDO-1,3,4-TIADIOSOLYL-5-SULFONYL-OXAMINIC ACIDS AND THEIR DERIVATIVES

V. P. CHERNYKH, J. P. BULADA, P. O. BEZUGLY, V. I. MAKURINA,
L. M. VORONINA, A. I. BEREZNIKOVA
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors synthesized 2-acylamido-1,3,4-thiadisoyl-5-sulfonyl oxaminic acids and their derivatives and described the IR-spectra, constants of acid ionization in 60% water dioxane as well as the results of investigation of the sugar-reducing, diuretic and acute toxic effects.

**СПЕКТРАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ,
ЩО МІСТЯТЬ ГЕТЕРОАТОМ КИСНЮ В МОЛЕКУЛІ**

В. П. БУРЯК

Запорізький медичний інститут

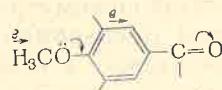
ПОВІДОМЛЕНИЯ

УФ спектри лікарських засобів похідних морфоліну

До похідних морфоліну відносяться такі лікарські засоби, як тріоксазин, морфоциклін та фуразолін.

Незаміщений морфолін являє собою наисичену гетероциклічну речовину, яка характеризується максимумом вбирання при 206 нм в метанольному розчині (5). У зв'язку з цим наявність морфолінового циклу в молекулах зазначених речовин може тільки незначною мірою впливати на спектри вбирання, вигляд яких залежатиме, звичайно, від наявності відповідних субституентів.

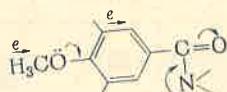
В молекулі тріоксазину міститься залишок 3, 4, 5-триметоксибензойної кислоти, що була вивчена як модельна речовина. Для етанольних розчинів цієї сполуки спостерігається наявність двох смуг з інтенсивним максимумом при 252 нм і вигином при 285 нм (табл.). Безумовно, максимум вбирання слід віднести до р—π-спряження в заміщеному бензольному хромофорі.



$\lambda_{\text{макс}} 252 \text{ нм}$

Родонаочальний хромофор у випадку бензойної кислоти в етанольному розчині характеризується максимумом при 230 нм (4). При наявності алкоксильної групи в π- положенні слід додати інкремент, що становить 25 нм. При додаванні цього інкременту до 230 нм (бензойна кислота) одержують величину 255 нм, яка відрізняється від знайденої нами на 3 нм, тобто ще в межах допустимої помилки. У випадку досліджуваної нами модельної речовини метоксильні групи в м-положенні не виявляють впливу на положення максимуму вбирання.

На спектральних кривих тріоксазину спостерігається одна інтенсивна смуга з максимумом в межах 240—252 нм (табл.). Гіпсохромне змінення цього максимуму відносно 3, 4, 5-триметоксибензойної кислоти пов'язано з тим, що бензоїльний залишок в молекулі тріоксазину спряжений з атомом азоту морфолінового циклу. Внаслідок цього спряження атом азоту здатний зміщувати свою вільну пару електронів у напрямку карбонільної групи, в результаті чого вона слабіше стягує електрони з метоксифенільного субституента, перешкоджаючи тим самим переносу електронів у бензоїльному хромофорі



$\lambda_{\text{макс}} 247 \text{ нм в етанолі}$

У хлороформовому розчині, а також у 0,1 н. розчинах гідроокису натрію і соляної кислоти максимум вбирання тріоксазину переходить у вигин, а в концентрованій сірчаній кислоті зміщується батохромно в ділянку 271—274 нм. На кривій вбирання тріоксазину в 25% розчині гідроокису натрію можна спостерігати вигин при ~285 нм, аналогічно випадку 3, 4, 5-триметоксибензойної кислоти. Те, що положення максимумів вбирання розчинів цієї модельної речовини і тріоксазину сходять-

ся, дає підставу зробити висновок, що в 25% розчині гідроокису натрію проходить гідроліз препарату на морфолін та 3, 4, 5-тритетротетрациклическим бензольним хромофором.

Морфоциклін є продуктом конденсації морфоліну, формальдегіду і тетрацикліну. У зв'язку з цим ми вивчили як модельну речовину тетрацикліну гідрохлорид.

На кривій спектрів вбирання модельної речовини в етанольному розчині можна спостерігати два максимуми при 268 та 362 нм і один вигин при 320 нм. Перший максимум вбирання є результатом р- π -спряження в заміщеному бензольному хромофорі. Аналогічне віднесення цієї смуги зроблено для дезоксидиметиламінотераміцину (1). Цілком ймовірно, в нашому випадку відбувається накладення $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходу бензольного циклу, тобто ${}^1L_{\text{v}}$ -смуги.

Другий максимум вбирання тетрацикліну гідрохлориду, очевидно, зв'язаний з р- π -спряженням всієї чотирициклічної системи тетрацикліну.

Для розчинів морфоцикліну можна спостерігати наявність трьох смуг вбирання, як правило, з двома максимумами та одним вигином. У нейтральних та кислих середовищах перша смуга вбирання характеризується максимумом в межах 265—279 нм, у зв'язку з чим цю смугу слід розглядати аналогічно випадку тетрацикліну гідрохлориду, як результат р- π -спряження в заміщеному бензольному хромофорі з можливим одночасним накладенням ${}^1L_{\text{v}}$ -смуги. Крім того, при ~ 250 нм помітні вигини у водному та етанольному розчинах. В лужних середовищах перша смуга зміщується гіпсохромно в ділянку 238—239 нм у результаті розщеплення другого циклу з утворенням похідних ізотетрацикліну.

Друга смуга, аналогічно випадку з тетрацикліну гідрохлоридом, є малохарактерною і характеризується вигинами в межах 300—320 нм для розчинів морфоцикліну в циклогексані, діоксані, хлороформі та 0,1 н. розчині гідроокису натрію. Найхарактернішою є третя смуга вбирання з максимумом в межах 353—367 нм. Аналогічна смуга спостерігається і у випадку з тетрацикліну гідрохлоридом.

Як відомо, тетрациклін та його похідні в лужних розчинах перетворюються в ізотетрациклини, а в кислих середовищах — в ангідротетрациклін (3). З наведених нами спектрофотометричних досліджень випливає, що в 0,1 н. розчині соляної кислоти відбувається тільки солеутворення морфоцикліну без зміни структури, про що свідчить незначна зміна спектральних кривих (табл.). У той же час в концентрованій сірчаній кислоті відбуваються глибокі зміни структури, причому з'являється новий максимум при 229 нм, а максимум у третьій смузі перетворюється у вигин при ~ 350 нм.

Спектральна характеристика похідних морфоліну

Розчинник	Тріоксазин, $\lambda_{\text{макс.}} (\text{lg} \epsilon)$	Морфоциклін, $\lambda_{\text{макс.}} (\text{lg} \epsilon)$
Вода	240—245 (381); 242 *	250 *; 276 (4,12); 356 (4,08) 239 (4,22); 300 *; 383 (4,15)
0,1 н. розчин гідроокису натрію	242 *	269 (4,23); 353 (4,09)
0,1 н. розчин соляної кислоти		
Ацетатний буферний розчин (рН 3,85)	240 * 271—274 (3,71)	250 *; 274 (4,14); 357 (4,09) 229 (4,26); 279 (4,36); 350 *
Концентрована сірчана кислота	247 (3,84)	250 *; 268 (4,20); 365 (4,15)
Етанол		
Циклогексан	234—250 (3,81)	265 (4,08); 320 *; 366 (3,92); 395 *
25% розчин гідроокису натрію	252 (3,95); 285 *	238 (4,32); 277 (4,16); 381 (4,06)
Діоксан	245 (3,80)	266 (4,29); 320 *; 364 (4,19)
Хлороформ	250 *	269 (4,21); 320 *; 367 (4,10)

* Середнє значення на вигині.

У лужних розчинах перетворення морфоцикліну в похідні ізотетрацикліну проходить не тільки в 25%, але і у 0,1 н. розчині гідроокису натрію. Крім виникнення нового максимуму при 238 — 239 нм, з'являється високоінтенсивний максимум в межах 381—383 нм. Таким чином, розклад похідних тетрацикліну в лужних і кислих середовищах можна спостерігати за допомогою УФ спектрофотометричного методу.

Наявність морфолінового циклу в молекулі фуразоліну практично не позначається на вигляді спектрів вбирання цього препарату, УФ спектри якого були докладно вивчені нами раніше, як похідного 5-нітрофурану (2).

В и с н о в к и

1. На спектральній кривій тріоксазину виявлено інтенсивну смугу з максимумом в межах 240—252 нм, яка виникає в результаті $\pi - \pi^*$ -спряження в п-метоксибензоїльному хромофорі, причому $\pi - \pi^*$ -перехід майже не проявляється.

2. Морфоциклін характеризується трьома смугами вбирання з максимумами в межах 265—279, 300—320 та 353—367 нм; перша смуга викликана $\pi - \pi^*$ -спряженням в заміщеному бензоїльному хромофорі з можливим накладенням ${}^1L_{\infty}$ -смуги, а третя смуга характерна для всієї тетрациклічної системи.

Л I Т Е Р А Т У Р А

1. Бранд Дж., Эглинтон Г. Применение спектроскопии в органической химии. — М.: Мир, 1967, с. 213; 2. Буряк В. П. Спектральная характеристика лікарських засобів, що містять гетероатом кисню в молекулі. Повідомлення І. УФ спектри лікарських засобів похідних 5-нітрофурану. — Фармац. журн., 1980, № 2, с. 52—55; 3. Преображенский Н. А., Генкин Э. И. Химия органических лекарственных веществ. Гетероциклические соединения и их аналоги. — М.—Л.: Химия, 1953;

4. Scott A. I. The electrontransfer absorption of substituted benzenes. — Experiments, 1961, v. 17, № 2, p. 68—69; 5. Simonyi I., Böjtke L., Szabó D. Trioxazin Analitikal vizsgalata.—Acta pharm. hung., 1965, v. 35, № 4, p. 163—168.

Надійшла в редакцію 29.12.80.

SPECTRAL CHARACTERIZATION OF DRUGS THAT CONTAIN AN HETEROATOM OF OXYGEN IN THE MOLECULE V. P. BURIAK

Zaporozhye Medical Institute

Communication V

Uv spectra of drugs, morpholin derivatives

SUMMARY

The author studied the UV absorption spectra of drugs, morpholin derivatives (trioxazin, morphocyclin) in solvents of various polarity and identified the types of electronic transfer.

UDK 615.453.6.012:615.214.24:582.975

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК

T. A. ГРОШОВИЙ, Є. Є. БОРЗУНОВ

Запорізький медичний інститут, Київський інститут удосконалення лікарів

П О В І Д О М Л Е Н Н Я І І

Застосування апріорного ранжирування факторів
при вдосконаленні технології таблеток

Процес розробки і вдосконалення технології таблеток, як і більшості лікарських форм, є багатофакторним. Для скорочення обсягу експериментальної роботи, виділення найбільш значущих і відсіювання незначущих факторів використовують апріорне ранжирування факторів (1, 3). При цьому методі на основі літературних даних складають список факторів, що впливають на досліджуваний параметр, і пропонують

спеціалістам, які працюють у даній галузі, розташувати їх у ряд за ступенем впливу на параметр оптимізації.

На прикладі вдосконалення технології таблеток бутадіону нами розглянуто можливість використання апріорного ранжирування на попередніх етапах дослідження і показано обчислювальну схему обробки анкет.

Спеціалістам, що працюють у галузі виробництва таблеток, було запропоновано анкету для збирання апріорної інформації (табл. 1). Вони мали відповісти, яке місце займуть наведені в анкеті фактори при вдосконаленні технології таблеток, про їх вплив на якість готових таблеток (розпадання, міцність на стирання та ін.), а також про їх роль у процесі пресування таблеток.

В анкетуванні взяло участь 18 спеціалістів — наукові працівники і спеціалісти хіміко-фармацевтичних заводів. Серед них — 8 наукових працівників, що захистили докторські (№ 1) і кандидатські (№ 2—8) дисертації в галузі технології таблеток. Інші анкетовані — провідні спеціалісти центральних заводських лабораторій і технологи таблеткових цехів хіміко-фармацевтичних заводів, половина з них має друковані праці в галузі виробництва таблеток. Результати анкетування спеціалістів наведено в таблиці 2.

Таблиця 1
Анкета для збирання апріорної інформації

	Фактори	Позначення факторів
Розмір гранул		x_1
Вид ковзних речовин		x_2
Кількість зв'язуючого розчину		x_3
Вид зв'язуючого розчину		x_4
Вид розпушувачів (наповнювачів)		x_5
Вологість гранул		x_6
Питомий тиск пресування		x_7
Метод введення розпушувачів у таблеткову масу		x_8
Кількість ковзних речовин		x_9
Форма, співвідношення діаметра і висоти таблеток		x_{10}
Швидкість пресування таблеток		x_{11}
Тип таблеткової машини		x_{12}
Стан прес-інструменту		x_{13}

Таблиця 2
Матриця рангів

№ експерименту	Номери факторів												
	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	x_7	x_8	x_9	x_{10}	x_{11}	x_{12}	x_{13}
1	2	2	1	1	1	1	2	5	3	4	4	4	4
2	3	4	3	1	1	1	2	1	4	3	2	2	2
3	3	4	2	3	1	3	2	4	5	6	8	9	7
4	1	2	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2
5	3	4	1	1	2	1	2	1	5	6	8	7	7
6	3	5	4	1	1	3	3	2	5	6	2	7	2
7	4	3	1	1	3	2	5	6	7	8	10	11	9
8	8	6	3	4	1	2	7	5	11	13	12	10	9
9	2	1	3	2	1	3	4	1	5	4	6	7	5
10	2	3	2	1	1	2	4	5	7	6	7	7	1
11	2	2	3	2	4	1	5	7	6	8	9	10	1
12	4	1	2	1	1	4	6	3	10	7	9	8	5
13	2	1	1	2	2	1	1	3	4	4	5	5	1
14	2	3	1	1	1	2	3	1	7	4	5	6	1
15	4	5	3	1	1	6	7	2	8	11	10	12	9
16	9	5	10	1	2	4	8	3	7	11	13	12	6
17	4	3	2	2	1	3	3	3	6	4	5	5	1
18	8	4	5	1	2	9	7	3	6	10	12	13	11

Таблиця 3
Матриця перетворених рангів

Номер експерименту	Номери факторів												Кількість груп однакових рангів
	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	x_7	x_8	x_9	x_{10}	x_{11}	x_{12}	
1	6	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	6	8	10,5	10,5	10,5	10,5	12
2	10	12,5	10	2,5	2,5	2,5	6,5	12,5	10	6,5	6,5	6,5	13,5
3	5	7,5	2,5	5	3,5	1	5	7,5	9	10	12	13	3
4	3,5	10	3,5	3,5	3,5	3,5	10	3,5	10	10	10	10	6; 7
5	7	8	2,5	2,5	5,5	2,5	5,5	9	10	13	13	11,5	45,5
6	7	10,5	9	1,5	1,5	7	7	4	10,5	12	4	13	4
7	6	4,5	1,5	1,5	4,5	3	7	8	9	10	12	13	2; 2
8	8	6	3	4	1	2	7	5	11	13	12	12	0,5
9	9	4,5	2	6,5	4,5	2	6,5	8,5	2	10,5	8,5	10,5	0
10	5	7	5	2	2	5	2	5	8	9	12	12	0
11	4	4	6	4	7	1,5	8	10	9	11	12	12	3; 3
12	6,5	2	4	2	2	6,5	9	5	13	10	12	13	1,5
13	7	3	3	7	7	3	3	9	10,5	10,5	12,5	12,5	2,5
14	6,5	8,5	3	3	3	6,5	8,5	3	13	10	11	12	2; 3
15	5	6	4	1,5	1,5	7	8	3	9	12	11	13	6
16	9	5	10	1	2	3	8	3	7	11	13	12	1,5
17	9,5	6,5	3,5	3,5	1,5	6,5	6,5	13	9,5	11,5	12	13	0,5
18	8	4	5	1	2	9	7	3	6	10	12	11	0
$\sum a_{ij}$		117,5	113	84,5	52,5	52	83,5	126	99,5	182	188	199	$\sum T_i = 131$
S_j		-8,5	-13	-41,5	-73,5	-74	-42,5	0	-26,5	56	62	73	$\sum S_j = 0$
S_j^2		72,25	169	1732,25	5402,25	5476	1806,25	0	702,25	3136	3844	5329	$\sum s_j^2 = 34425,5$

Як видно з даних, наведених в табл. 2, багато опитуваних спеціалістів не змогли розділити ступінь впливу факторів і поставили однакові ранги. В таких випадках проводять перетворення рангів. Для цього кожний одинаковий ранг 1-го спеціаліста замінюють перетворенням, вирахуваним за відношенням

$$b = \frac{\sum_{j=1}^{k_1} (k_2 + j)}{k_1} \quad \dots (1), \text{ де}$$

k_1 — кількість одинакових рангів у відповідній групі рангів для певного опитуваного спеціаліста;

k_2 — кількість факторів, які стоять попереду групи факторів з одинаковими рангами.

Результати перетворення рангів наведено в табл. 3. Дані опитування спеціалістів обробляють у такій послідовності: для кожного фактора знаходить суму рангів і вираховують відхилення суми рангів кожного з них

$$S_j = \sum_{i=1}^m a_{ij} - \frac{1}{k} \sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^m a_{ij} \quad \dots (2), \text{ де}$$

s_j — відхилення суми рангів j -го фактора від середньої суми рангів,

$\sum_{i=1}^m a_{ij}$ — сума рангів (m — кількість опитуваних спеціалістів),

k — кількість факторів,

$$\frac{1}{k} \sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^m a_{ij} \quad \text{— середня сума рангів.}$$

Так, наприклад, для першого фактора x_1 сума рангів матиме значення

$$\sum_{i=1}^m a_{1i} = 6 + 10 + \dots + 8 = 117,5 \text{ i т. д.}$$

Середня сума рангів для тринадцяти факторів буде

$$\frac{1}{k} \sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^m a_{ij} = \frac{1}{13} (117,5 + 113 + \dots + 132,5) = 126,0$$

Для кожного з факторів знаходять відхилення S суми рангів від середньої суми рангів. Так, відхилення S_1 суми першого фактора від середньої суми рангів, вираховане за формулою 2, дорівнює

$$S_1 = 117,5 - 126,0 = -8,5 \text{ i т. д.}$$

Оцінку ступеня узгодженості суджень опитуваних спеціалістів проводять за допомогою коефіцієнта конкордації (узгодження) за формулою

$$W = \frac{\sum_{i=1}^k S_i^2}{\frac{1}{12} m^2 (h^3 - k) - m \sum_{i=1}^m T_i} \quad \dots (3), \text{ де}$$

W — коефіцієнт конкордації для «зв'язаних» рангів,

$T_j = \frac{1}{12} t_u^3 - t_u$; u — кількість груп, утворених факторами однакового рангу в i -му ранжуванні,

t_u — кількість однакових рангів в u -ій групі i -го ранжування,

$\sum_{j=1}^k S_i^2$ — сума квадратів відхилень,

m — кількість спеціалістів.

Для першого спеціаліста $T_i = \frac{1}{12}(4^3 - 4) + (3^3 - 3) + (4^3 - 4) = 12$, оскільки $t_1 = 4$ (ранг 2,5 зустрічається чотири рази), $t_2 = 3$ (ранг 6 — три рази), $t_3 = 4$ (ранг 10,5 — чотири рази) і т. д. Знаходять коефіцієнт конкордації за формулою 3

$$W = \frac{34425,5}{\frac{1}{12} 18^2 (12^3 - 13) - 18 \cdot 131} = 0,585$$

Значущість коефіцієнта конкордації встановлюють за допомогою χ^2 -критерію. Для цього знаходять рангове значення χ^2 за формулою

$$\chi^2_{\text{експ}} = m(k-1) \cdot W = 18(13-1) \cdot 0,585 = 126,36$$

Розрахункове значення χ^2 порівнюють з табличним значенням критерію, яке береться при заданому рівні значущості і числі степенів свободи $f = k-1$. Гіпотеза про наявність узгодженості суджень спеціалістів приймається, якщо $\chi^2_{\text{експ}} > \chi^2_{\text{табл.}}$.

При 5% рівні значущості і числі степенів свободи $f = 13 - 1 = 12$ табличне значення χ^2 -критерію дорівнює 21,0. Оскільки $\chi^2_{\text{експ}} > \chi^2_{\text{табл.}}$, роблять висновок, що судження спеціалістів узгоджуються в оцінці впливу факторів на властивості таблеток. Невелике значення коефіцієнта конкордації (помірний зв'язок) пояснюється, очевидно, малою кількістю опитуваних спеціалістів.

Наступним етапом аналізу є оцінка ступеня узгодженості спеціалістів окремо по кожному фактору за допомогою критерію Мізеса — Смирнова (2) за формулою

$$mW_n^2 = \frac{1}{12} m \sum_{i=1}^m \left\{ \frac{Y_i}{k} - \frac{2-1}{2m} \right\}$$

W_n^2 — експериментальне значення критерію,

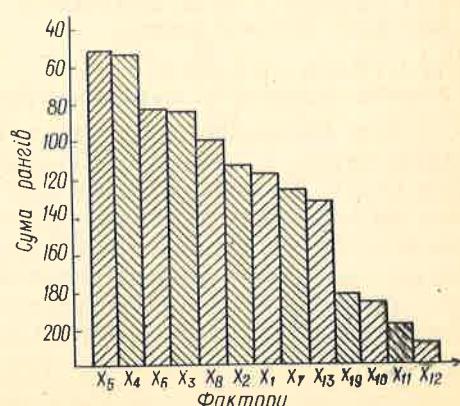
Y_i — значення рангів певного фактора, попередньо проранжированого в упорядкований ряд,

m — кількість спеціалістів,

k — кількість факторів.

При використанні критерію Мізеса — Смирнова необхідно упорядкувати ранги кожного фактора по зростаючій, вирахувати значення mW_n^2 і, задаючись q -процентним рівнем значущості, вибрati табличне значення Z_q . Для факторів, значення яких $mW_n^2 > Z_q$, роблять висновок про узгодженість суджень спеціалістів з питання впливу цих факторів на досліджуваний параметр, у випадку $mW_n^2 < Z_q$ — про розбіжність їх суджень відносно ступеня впливу фактора.

Вираховане значення mW_n^2 для факторів x_2 , x_8 і $x_{13} < Z_{\text{табл.}}$, тобто по цих факторах у спеціалістів існують найрізноманітніші судження. Для таких факторів необхідно провести додаткове анкетування або



Діаграма рангів факторів.

обов'язково включити їх в експериментальні дослідження. По всіх інших факторах у судженнях спеціалістів існує узгодженість.

Переконавшись в узгодженості суджень спеціалістів, будують діаграму рангів. При цьому на осі абсцис відкладають фактори в порядку спадання їх значення (рис.), на осі ординат — значення суми рангів. Ступінь впливу факторів на якість таблеток оцінюють за величиною суми рангів: чим менша сума рангів фактора, тим більше він впливає на якість таблеток. За допомогою діаграми рангів виділяють найбільш значущі і відсіють незначущі фактори. З діаграми видно, що найбільший вплив на властивості таблеток мають фактори x_5 та x_4 . Вплив другої групи факторів монотонно падає ($x_6, x_3, x_8, x_2, x_1, x_{13}$), тому їх необхідно включити в експериментальне дослідження. Вплив третьої групи факторів ($x_9, x_{10}, x_{11}, x_{12}$) швидко експоненціально падає, і ці фактори можна виключити з дальнього експериментального дослідження.

Висновки

1. Показано обчислювальну схему обробки результатів анкетного опитування спеціалістів при використанні апріорного ранжирування факторів. Між спеціалістами, що взяли участь в анкетному опитуванні, проявився помірний зв'язок в оцінці впливу факторів на властивості таблеток. З 13 факторів, що оцінювалися методом апріорного ранжирування, по чотирьох немає узгодженості суджень спеціалістів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беликов В. Г., Понамарев В. Д., Коковкин-Щербак Н. И. Применение математического планирования и обработка результатов эксперимента в фармации. — М.: Медицина, 1973; 2. Кемниц Ю. В. Математическая обработка результатов измерений. — М.: Недра, 1970; 3. Планирование эксперимента в исследовании технологических процессов / под ред. Э. К. Лецкого. — М.: Мир, 1977.

Надійшла в редакцію 19.11.80.

OPTIMIZATION OF THE TECHNOLOGY OF TABLET MANUFACTURING

T. A. GROSHOVYI, E. E. BORZUNOV

Zaporozhye Medical Institute, Kiev Institute of Postgraduate Medical Training

Communication III.

Use of apriori factor ranging in perfecting tablet technology

SUMMARY

The authors present a calculation scheme of processing of questionnaires of specialists in using of apriori ranging of factors in the process of perfection of tablet technology.

УДК 615.454.2:615.032

ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ РЕКТАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

В. О. ГОЛОВКІН, П. А. ЛОГВИН, В. І. ЛІНЕНКО
Запорізький медичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ

Розробка технології та біофармацевтичне дослідження супозиторіїв «Димефілін»

Для ефективного лікування хворих на бронхіальну астму широко застосовується комбінація бронхолітичних і протигістамінних препаратів (1, 3). Дипрофілін за бронхо- і коронаорозширувальною активністю наближається до еуфіліну, є менш токсичним і не викликає подразнюючої дії на тканини (1, 4). Однак препарат не виявляє протигістамінної дії, тому доцільно застосовувати його разом з димедролом.

Метою цієї роботи є вибір оптимального складу та біофармацевтичне дослідження супозиторіїв дипрофіліну з димедролом.

Вибір допоміжних речовин для супозиторіїв проводили згідно зі схемою двофакторного дисперсійного аналізу. Вивчали вплив супозиторічних основ (A_1 — заводської жирової основи, A_2 — ланолевої основи і A_3 — гідроюованої пальмоягодової олії) та ПАР (B_1 — емульгатора № 1, B_2 — емульгатора Т-1, B_3 — твіну 80 і B_4 — емульгатора Т-2) на інтенсивність вивільнення препаратів з супозиторічних композицій через $3 \cdot 10^3$ с (Y_1) при одночасному контролі температури топлення (Y_2) і часу повної деформації (Y_3) супозиторіїв. Концентрація ПАР для всіх супозиторічних композицій становила 2%, вміст дипрофіліну в одному супозиторії $0,25 \cdot 10^{-3}$ кг і димедролу $0,02 \cdot 10^{-3}$ кг. Супозиторії готовили методом виливання розтопленої композиції основи і ПАР, змішаної з суспензією препаратів, в охолоджені форми. Визначення часу повної деформації, температури топлення супозиторіїв та інтенсивності вивільнення дипрофіліну і димедролу з них проводили за загальноприйнятими методиками. Вміст препаратів у діалізатах встановлювали методом диференціальної спектрофотометрії (2). Для розрахунків використовували такі дані: питомий показник вибирання дипрофіліну при довжині хвилі 273 нм — 361,2, при довжині хвилі 258 нм — 228,2, питомий показник вибирання димедролу при $\lambda = 258$ нм — 16, 12. В таблиці 1 наведено матрицю планування експерименту та результати дослідження супозиторіїв.

Згідно з одержаними даними температура топлення і час повної деформації супозиторіїв відповідають вимогам ДФ Х. Статистичний аналіз результатів визначення вивільнення препаратів з супозиторіїв показав (табл. 2), що на цей параметр оптимізації значуще впливає основа (для вивільнення дипрофіліну) і ПАР (для вивільнення димедролу).

Після перевірки значущості середніх результатів за критерієм Дункана одержали наступні ряди ефективності рівнів досліджуваних факторів для вивільнення дипрофіліну: $B_4 > B_3 > B_1 > B_2$ і димедролу: $A_1 (A_3) > A_2$. Отже, кращими допоміжними речовинами для виготовлен-

Таблиця 1

Матриця планування експерименту і результати дослідження супозиторіїв дипрофіліну з димедролом

№ дослідів	А-основа	В-ПАР	Y_1 , кг/м ³	Y_2 , °К	Y_3 , с
1	A_1	B_1	1,63; 0,21	309,2	250
2	A_1	B_2	1,24; 0,27	309,0	345
3	A_1	B_3	3,93; 0,34	309,4	240
4	A_1	B_4	3,23; 0,68	309,1	340
5	A_2	B_1	0,42; 0,07	310,0	390
6	A_2	B_2	0,41; 0,14	310,0	330
7	A_2	B_3	1,75; 0,08	310,2	280
8	A_2	B_4	3,52; 0,06	310,3	260
9	A_3	B_1	0,55; 0,17	309,8	320
10	A_3	B_2	0,43; 0,02	309,7	360
11	A_3	B_3	0,64; 0,17	310,0	290
12	A_3	B_4	3,63; 0,40	309,2	230

Таблиця 2

Дисперсійний аналіз двофакторного експерименту по результататах визначення концентрації препаратів у діалізаті

Джерело дисперсії	Кількість ступенів вільності	Сума квадратів*	Середній квадрат*	Перевірка значущості*:	
				Fекспер.	Fтабл.
Фактор А . . .	2	3,25 0,17	1,625 0,085	2,58< 5,31>	5,14
Фактор В . . .	3	14,83 0,11	4,94 0,037	7,86> 2,31<	4,76
Помилка	6	3,77 0,099	0,629 0,016		
Сума	11	21,85 0,379			

* Верхній ряд цифр означає показник для результатів з дипрофіліном, нижній — з димедролом.

ня супозиторіїв дипрофіліну з димедролом є заводська жирова основа (або гідрована пальмоядрова олія) та емульгатор Т-2. Композиція препаратів на заводській жировій основі з 2% вмістом Т-2 була відібрана для наступних біофармацевтических досліджень.

Кінетику дипрофіліну у плазмі крові тварин (кішки середньою масою 3,1 кг) вивчали після ректального введення супозиторіїв у порівнянні з введенням водного розчину-клізми препарату. Доза препарату становила $0,03 \cdot 10^{-3}$ кг дипрофіліну на кг маси тварини. Кількісне визначення дипрофіліну у плазмі крові проводили екстракційно-фотометричним методом (5) при довжині хвилі 268 нм, $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 331,62 \pm 3,3$.

Таблиця 3

Кінетика дипрофіліну у плазмі крові після ректального введення препарату з димедролом у формі супозиторіїв і водного розчину-клізми

Час в с. 10^3 після вве- дення	Концентрація дипрофіліну у плазмі в $\frac{\text{кг}}{\text{м}^3} \cdot 10^{-3}$	
	після введення супозиторіїв	водної клізми
0,72	$5,02 \pm 0,09$, $p < 0,05$	$26,40 \pm 0,35$
1,08	$19,12 \pm 0,29$, $p < 0,05$	$27,48 \pm 0,20$
2,16	$30,12 \pm 0,31$, $p > 0,05$	$33,52 \pm 0,42$
3,60	$27,70 \pm 0,27$, $p > 0,05$	$28,0 \pm 0,19$
7,20	$19,40 \pm 0,25$, $p < 0,05$	$9,14 \pm 0,12$
10,80	$14,22 \pm 0,17$, $p < 0,05$	$6,60 \pm 0,14$
14,40	$9,78 \pm 0,66$, $p < 0,05$	$5,30 \pm 0,16$
18,0	$8,20 \pm 0,16$, $p < 0,05$	$4,06 \pm 0,07$
21,60	$7,02 \pm 0,09$, $p < 0,05$	$3,34 \pm 0,09$

Порівняння площ під фармакокінетичною кривою зміни концентрації дипрофіліну в плазмі крові показало, що відносна біологічна доступність препарату у формі супозиторіїв становить 93,8% у порівнянні з водним розчином-клізмою.

На основі проведених досліджень і представленої нормативно-технічної документації Фармакологічний комітет Міністерства охорони здоров'я СРСР дозволив широке клінічне дослідження супозиторіїв дипрофіліну з димедролом під назвою супозиторії «Дімефілін».

Висновки

1. Вивчено вплив ряду основ і ПАР на показники якості супозиторіїв дипрофіліну з димедролом і рекомендовано оптимальний склад супозиторіїв на заводській жировій основі з додаванням емульгатора Т-2.
2. Супозиторії «Дімефілін» забезпечують в дослідах *in vivo* високий і тривалий рівень концентрації дипрофіліну у крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арнаудов Г. Лекарственная терапия, — София: 1975 с. 531, 636; 2. Булатов М. И., Калинкин И. П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методам анализа. — М.: Химия, 1972, с. 142; 3. Булатов П. К., Успенская Е. П. Новое в лечении бронхиальной астмы. — Л.: Медицина, 1973; 4. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — М.: Медицина, 1977. — т. 1, с. 394.

5. Drieuer C. W. Determination of dihydroxypropyltheophylline in plasma. — J. Pharm. Pharmac., 1969, v. 21, p. 470.

Надійшла в редакцію 12.10.80.

OPTIMIZATION OF THE TECHNOLOGY AND INVESTIGATION OF RECTAL DRUG FORMS

V. O. GOLOVKIN, P. A. LOGVIN, V. I. LINENKO,
Zaporozhye Medical Institute

Communication V

Development of technology and biopharmaceutic study of Dimephylline Suppositoria

SUMMARY

The authors worked out an optimal composition of suppositories of diprophyllin with dimedrol. According to their qualitative properties these suppositories meet the

requirements of the USSR State Pharmacopeia X and ensure intensive liberation of the agents.

Biopharmaceutic investigations carried out *in vivo* confirmed the high and more prolonged in time level of the concentration of diprophyllin in the blood plasma of animals (cats) after administration of suppositories as compared with an aqueous enema of the agent.

УДК 614.777.628.314:615.012

ПЕРСПЕКТИВИ ВИРОБНИЦТВА ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ І ОХОРОНІ ПРИРОДИ

П. П. ВЕСТРОВ, О. П. ПРОКОПЕНКО, В. В. ТИМОФЕЄВ,

В. А. СОЛОМОНЕНКО, В. А. МДГВАРЕЛІ

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Приблизно 40% лікарських засобів припадає на рослинні препарати різної напрямленості дії (4, 5, 7). Найважливішими з них є засоби для лікування серцево-судинних захворювань, хвороб печінки, шлунково-кишкового тракту та ін., основними діючими речовинами в яких є алкалоїди і глікозиди, флавоноїди і карденоліди, сапоніни й антрахінони, полісахариди, кумарини і каротиноїди, жирні та ефірні масла та ін. Для екстракції біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини у виробництві фітохімічних препаратів широко використовуються органічні розчинники, які є вогнебіуховонебезпечними, токсичними і не завжди селективними до певних груп природних речовин. Видалення цих розчинників з екстрактів провадиться при високих температурах, що руйнуюче діють на екстраговані речовини і погіршують якість цільових продуктів. Через недосконалість окремих стадій виробництва і неповної регенерації органічних розчинників значна частина їх викидається в оточуюче природне середовище з промістками і вентиляційними викидами в атмосферу. При цьому вміст шкідливих речовин у технологічних викидах у водний і повітряний басейни не завжди відповідає нормативним вимогам. Стічні води характеризуються високою біхроматною окислюваністю за рахунок екстрактивних речовин і наявності залишкових кількостей екстрагентів. Досить відчутними є викиди в атмосферу.

Одним з основних напрямів у галузі охорони природи є створення маловідходної або безвідходної технології виробництва, яка максимально виключає діяння вихідних матеріалів, сировини, напівпродуктів і відходів, що утворилися, на ґрунт, повітряний і водний басейни.

Більш перспективними розчинниками в природоохоронному відношенні для екстракції біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини є зріджені гази, що мають високу розчинну здатність і селективність. Використання зріджених газів для екстракції має ряд переваг перед іншими органічними розчинниками (1, 3, 6).

До цього часу зріджені гази як розчинники біологічно активних речовин вивчені мало. Поки що відомо використання рідкого двоокису вуглецю, рідкого пропану і бутану у харчовій і парфюмерно-косметичній промисловості при одержанні високоякісних екстрактів з ефіроолійної і пряноароматичної сировини.

Метою роботи є вивчення можливості застосування хлорфторпохідних вуглеводнів (хладонів) як розчинників біологічно активних речовин і розробка технології одержання лікарських препаратів на основі екстрактів, жирних та ефірних масел. Перевагами хладонів є те, що тиск насичених парів значно нижчий, ніж у рідкого двоокису вуглецю, вони не пожежонебезпечні і на відміну від пропану і бутану не утворюють вибуховонебезпечних сумішей з повітрям.

Особливістю використання зріджених газів є те, що процес екстракції провадиться при тисках, що перевищують атмосферний. Для здійс-

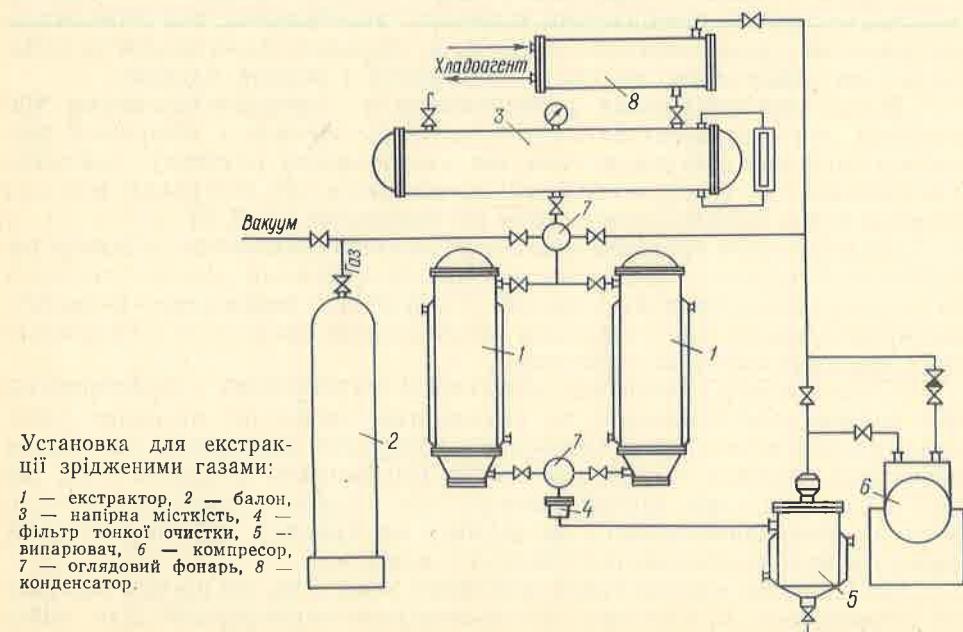
нення процесу екстракції біологічно активних речовин з рослинної і тваринної сировини зрідженими газами розроблено лабораторну (2) і дослідну установки, які дають можливість працювати в різних режимах, а також регламентувати екстрагент, використовуючи його багаторазово (див. схему).

Принцип роботи установки. В екстрактор 1 завантажують досліджуваний матеріал, видаляють повітря і створюють тиск насичених парів використованого газу, з балона 2 і напірної місткості 3 через конденсатор 8 до настання рівноваги тисків у системі установки.

Розчинник, що знаходиться в напірній місткості, надходить в екстрактор 1, заповнений сировиною, екстрагує розчинні компоненти і зливається самопливом через фільтр тонкої очистки 4 у випарювач 5. З випарювача розчинник видаляється за рахунок різниці тисків у випарювачі і конденсаторі 8 або з допомогою компресора 6, надходить у конденсатор 8, звідти повертається назад у напірну місткість 3 і використовується багаторазово. Таким чином, розчинник у системі установки знаходитьться у замкненому циклі, що дає можливість практично виключити втрати його і викиди в атмосферу. Залишки газоподібного розчинника з сировини й екстракту відкачуються компресором і також повертаються в систему установки. Шрот після екстракції зрідженим газом залишається в сухому вигляді на відміну від існуючих виробництв.

Як розчинники біологічно активних речовин нами досліджувались хлорфторпопідні вуглеводні (хладони) ряду метану, етану і бутану, що широко використовуються у холодильній техніці. Екстракція здійснюється при кімнатній температурі і відповідному тиску ($0,9\text{--}10 \text{ кгс}/\text{см}^2$) парів розчинника (зрідженого газу) на лабораторній і дослідній установках. Об'єктом вивчення були різні частини лікарських рослин, що містять біологічно активні речовини. Якісний та кількісний склад екстрактів співставляли з витяжками, одержаними з допомогою відповідних органічних розчинників. Загальноприйнятими методами хімічного аналізу доведено ідентичність одержаних речовин.

Проведеними в Харківському науково-дослідному хіміко-фармацевтичному інституті дослідженнями з екстракції біологічно активних речовин зрідженими газами встановлено, що ці розчинники добре екстрагують ацилкумарини, каротиноїди, жирні та ефірні масла, терпеноїди, сесквітерпени та інші природні сполуки. Водорозчинні речовини: полісахариди, флавоноїди, фенольні сполуки та ін. вони не екстрагують. Отже, шрот можна використовувати для одержання інших препаратів, які екстрагуються полярними розчинниками. Послідовна обробка його дасть можливість комплексно використовувати цінну лікарську сировину, виключивши одну з найскладніших стадій — сушіння шроту.



Установка для екстракції зрідженими газами:

- 1 — екстрактор,
- 2 — балон,
- 3 — напірна місткість,
- 4 — фільтр тонкої очистки,
- 5 — випарювач,
- 6 — компресор,
- 7 — оглядовий фонар,
- 8 — конденсатор.

Нами розроблено технологію одержання нативних ліпофільних комплексів з ромашки аптечної, нагідок, шавлії та ін., а також лікарських засобів — олії шипшини, олії обліпихи, каротоліну, що відповідають вимогам існуючої нормативно-технічної документації.

Одержання лікарських препаратів шляхом екстракції зрідженими газами є одним з перспективних напрямів у медичній промисловості, що дозволяє зберегти в нативному стані термолабільні продукти, до яких відноситься більшість біологічно активних речовин рослинного і тваринного походження.

Розроблена технологія й аппаратурне оформлення процесу дає можливість максимально виключити утворення забруднених промстоків і викидів екстрагенту в оточуюче середовище. При цьому відсутні рідкі відходи від виробництва субстанції, значно скорочуються втрати екстрагенту за рахунок високого коефіцієнта його регенерації (95—98%).

ЛІТЕРАТУРА

1. Ветров П. П., Дранік Л. І., Прокопенко О. П. Використання зріджених газів для екстракції рослинної сировини. — Фрамац. журн., 1974, № 5, с. 80—84; 2. Ветров П. П., Прокопенко А. П., Дранік Л. І., Точкова Т. В. Оптимизация процесса экстракции атамантана из корней горечника горного сжиженными газами. — Хим.-фармац. журн., 1976, № 6, с. 115—118; 3. Касьяннов Г. И., Пехов А. В., Таран П. А. Натуральные и пищевые ароматизаторы — СО₂-экстракти. — М.: Пищевая пром-сть, 1978, с. 175; 4. Лекарственные препараты, разрешенные к применению в СССР / Под ред. М. А. Клюева, Э. А. Бабаяна. — М.: Медицина, 1979; 5. Машковский М. Д. Лекарственные средства / Изд. 8-е; В 2-х т. — М.: Медицина, 1977. — Т. 1, 2; 6. Пехов А. В. Исследования экстракции растительного сырья сжиженными газами и использование полученных продуктов в промышленности; Автореф. дис. ...канд. фармац. наук. — Харьков, 1970, — 22 с.; 7. Тринус Ф. П. Фармакотерапевтический справочник / Изд. 2-е. — Киев: Здоров'я, 1976.

Надійшла в редакцію 16.02.81

PERSPECTIVES OF MANUFACTURING AGENTS OF VEGETAL ORIGIN AND NATURE PROTECTION

P. P. VETROV, A. P. PROKOPENKO, V. V. TIMOFEYEV,
V. A. SOLOMONENKO, V. A. MDGVARELI
Kharkov Research Chemico-Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors describe results of investigations and an apparatus-technological scheme of extraction of biologically active substances from different parts of plants by liquefied gases. This technology prevents maximally the effect of waste materials on the environment.

УДК 577.17.049:615.322.582

ВИВЧЕННЯ АНДРОГЕННОЇ ДІЇ ВИТЯЖОК ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ПОДІЛЛЯ, ПОЛІССЯ І КАРПАТ

B. B. KOMAR, Я. Г. ГРИЦЮК, С. М. КІТ,
Л. В. СИЩУК, В. М. СИЩУК
Івано-Франківський медичний інститут, Калуська центральна районна лікарня

Пошуки нових та удосконалення існуючих методів лікування статевих розладів у чоловіків привели нас до вивчення ряду лікарських рослин, що використовуються в народній медицині для лікування цих недугів, — зокрема, вербени лікарської, перстача прямостоячого, любистка лікарського, сиверсії гірської, спориша звичайного, елеутерокока колючого, родіоли рожевої (золотого кореня).

Оскільки в деяких хворих з імпотенцією в організмі може відмічатися недостатня кількість андрогенів, то рослини, які стимулюють андрогенну активність, мали б важливе значення для лікування цієї патології.

Одним з чутливих тестів, що дають можливість вивчати андрогенну дію речовин, є поява і розвиток вторинних статевих ознак, зокрема ріст анального плавника рибок гупі після введення в організми таких речовин (2, 5).

Метою нашої роботи було вивчити в експерименті вплив водних витяжок з зазначених рослин на андрогенну реакцію рибок гупі (*Lebiasina reticulatus*). Результати вивчення цих рослин і деякі відомості про них наведено нижче.

Вербена лікарська (*Verbena officinalis L.*), родина вербенових (*Verbenaceae*), має діючу речовину — глікозид вербеналін. У народній медицині застосовується для підняття загальних сил, при статевій слабості (6, 10).

Перстач прямостоячий (*Potentilla erecta*), родина розових (*Rosaceae*), містить у своєму складі 20% дубильних речовин, катехіни, глікозид торментилін, торментол, органічні кислоти, зокрема, елагову і хінну, смолу, віск, камедь, крохмаль, червоний пігмент (10).

Любисток лікарський (*Levisticum officinale Koch*), родина зонтичних (*Umbelliferae*), містить у своєму складі 1% ефірної олії, 0,9% лецитину, смоли, різні сахари, крохмаль, яблучну та ангелікову кислоти, фермент. У народній медицині вживається як тонізуючий засіб (10). В ефірній олії виявлено 70% фталіду, масляну кислоту, карвакрол, кумарин, сесквітерпени (12).

Сиверсія гірська (*Sieversia montana L.*), родина розових (*Rosaceae*). Склад рослини не вивчений, однак у народній медицині вживається при статевій слабості у чоловіків (10).

Спориш звичайний (*Polygonum oviculare L.*), родина гречкових (*Polygonaceae*). Містить у своєму складі до 40% дубильних речовин, глікозид авекулярин, каротин, вітамін С, кремнеземну кислоту (до 0,24%), слиз, смолу, цукор, віск і щавлеву кислоту. Застосовується в народній медицині при простатитах, статевих розладах (10).

Елеутерокок колючий (*Eleutherococcus senticosus*), родина аралевих (*Araliaceae*). У своєму складі містить п'ять глікозидів (елеутерозиди): А, В, С, Д, Е. Виявлені флавоноїди, ефірне масло (0,8%), алкалоїд арапін. Елеутерокок колючий прискорює дозрівання інфантильних білих мишей (1).

Родіола рожева (*Rodiola rosea L.*). Хімічний склад: дубильні речовини, ефірні масла (5%), складні стерини, воски, лактони, антра-глікозиди, вуглеводи, органічні кислоти (щавлева, винна, лимонна, молочна, янтарна), відновлюючі речовини, білки і третинні спирти (11). Активною речовиною є глікозид салідрозид, або родіолозид, та його аглюкон — фенолоспирт паратирозол (3, 4). З народної медицини відомо, що золотий корінь має тонізуючу дію, посилює статеву потенцію (7—9).

Об'єкт і методика дослідження

Досліди проводили на новонароджених рибках гупі віком 7—10 днів. Рибок поміщали в скляні циліндри місткістю 0,5 л, заповнені водою з постійною температурою +21° С, +22° С. Протягом 15 днів у циліндри з рибками вводили по 1 мл 10% водних витяжок досліджуваних рослин. Інфузії готували згідно з вимогами ДФ Х. Крім того, було взято контрольну групу рибок, яка не одержувала лікарських речовин, а також групу рибок в циліндри, в якій додавали метилтестостерон до кінцевої його концентрації — 0,00025%. Довжину анального плавника і довжину тіла вимірювали за допомогою мікроскопа МБС-1 з мікрометричною сіткою в окулярі, масу тіла — за допомогою торзійної ваги (див. табл.).

У результаті проведених дослідів одержано такі результати: маса тіла рибок під впливом метилтестостерону збільшилась на 112% у порівнянні з масою тіла рибок цієї групи перед дослідом і на 102% у порівнянні з контрольною групою. Маса тіла груп рибок, що одержували витяжки вербени лікарської і перстача прямостоячого, збільшилась на 108 і 106% відповідно до вагових даних цих груп перед дослідом, однак у порівнянні з даними контрольної групи відмічалось її зменшення. У рибок, яким давали витяжки любистка лікарського і сиверсії гірської, маса тіла збільшилась відповідно на 116 і на 106%, у рибок, які одержали спориш звичайний, —

Андрогенна дія витяжок деяких лікарських рослин Поділля, Полісся, Карпат

Назва рослин та препаратів	Середня вага рибок			Середня довжина тіла			Середня довжина анального плавника		
	до досліду	після досліду, M ± m	приріст, %	до досліду	після досліду, M ± m	приріст, %	до досліду	після досліду, M ± m	приріст, %
Контрольна вага	8,6	9,4±0,02	109	9,0	9,8±0,001	104	1,4	1,48±0,015	105
Метилтестостерон 0,00025%	8,6	9,7±0,014	112	9,0	9,8±0,001	108	1,30	2,8±0,001	215
Вербена лікарська	7,2	7,8±0,001	108	9,1	9,4±0,001	103	1,32	2,5±0,08	189
Перстач прямостоячий	7,4	7,9±0,002	106	9,4	9,6±0,001	102	1,4	1,9±0,001	135
Любисток лікарський	7,4	8,6±0,001	116	9,3	9,6±0,001	103	1,6	2,6±0,001	162
Сиверсія гірська	7,5	8,7±0,001	106	9,0	9,4±0,001	104	1,8	2,5±0,001	138
Спориш звичайний	7,6	8,5±0,001	110	9,1	9,5±0,001	104	1,8	2,5±0,001	138
Елеутерокок колючий	8,0	9,0±0,0002	112	9,0	9,5±0,001	105	1,4	2,7±0,001	186
Родіола рожева	8,1	9,7±0,001	114	9,0	9,8±0,001	108	1,4	2,7±0,001	192
Сумарний препарат родіоли рожевої	8,1	9,7±0,001	119	9,1	9,7±0,001	106	1,3	2,8±0,001	215

на 111 і 101%. Під впливом витяжок спориша й елеутерокока маса тіла груп рибок збільшилась на 110 і 112% у порівнянні з даними контрольної групи, під впливом родіоли рожевої та її сумарного препарату — на 114 і 119% у порівнянні з ваговими даними перед дослідом і на 104 і 209% у порівнянні з контрольною групою відповідно.

Збільшення маси тіла під дією метилтестостерону і водних витяжок — інфузів досліджуваних рослин свідчить про їх анаболічну дію. Однак для остаточного висновку необхідні додаткові дослідження.

Довжина тіла рибок контрольної групи збільшилась на 104%, у групі з метилтестостероном — на 108%, у групі з інфузізм вербени лікарської — на 103%, перстача прямостоячого — на 102%, любистка лікарського — на 103%, сиверсії гірської, спориша звичайного — на 104%. У групі, де рибки одержували елеутерокок колючий і родіолу рожеву, довжина тіла збільшилась на 105 і 108% відповідно. При введенні сумарного препарату родіоли рожевої цей показник становив 106%.

Відповідно змінилась і довжина анального плавника. В контрольній групі вона збільшилась на 105%, у групі з метилтестостероном — на 215%, з вербеною — на 189%, з перстачем — на 135%, з любистком — на 162%, з сиверсією і спорише — на 138%.

У групі, де рибки одержували елеутерокок, довжина анального плавника збільшилась на 186%. Після введення інфузіїв родіоли рожевої та її сумарного препарату довжина анального плавника збільшилась на 192 і 215% відносно даних контрольної групи. Таким чином, найбільш ефективно стимулював ріст анального плавника у рибок групі сумарний препарат родіоли рожевої.

Дальше вивчення цих рослин допоможе виявити найефективніші з них і передати їх для глибокого вивчення і можливого клінічного застосування.

Висновки

- За можливим анаболічним ефектом (від більшого до меншого) досліджувані лікарські рослини можна розподілити в такій послідовності: сумарний препарат родіоли рожевої, інфуз родіоли рожевої, метилтестостерон мають одинаковий анаболічний ефект, що становить 9,7. Слабіша анаболічна дія в елеутерокока, сиверсії гірської, любистка лікарського, спориша звичайного, перстача прямостоячого, вербени лікарської (9,0, 8,7, 8,6, 8,5, 7,9, 7,8 відповідно).

- За андрогенною дією від більшої до меншої лікарські рослини розміщуються в такій послідовності: родіола рожева, вербена

елеутерокок, любисток лікарський, спориш звичайний і сиверсія гірська, перстач прямостоячий (192, 189, 186, 162, 138, 135 відповідно).

3. З лікарських форм родіоли рожевої найбільший андрогенний та, можливо, анаболічний ефект має сумарний препарат, який еквівалентний найменшій концентрації 0,00025% метилтестостерону.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брехман И. И. Элеутерококк. — Л.: Наука, 1968, с. 91—124; 2. Васин И. В. Влияние морфина на рост рыбок гуппи. — В кн.: Сб. науч. работ. Саратов; 1961, с. 78—81; 3. Гаммерман А. Ф., Кадаев Г. Н., Мумская А. А., Яценко-Хмелевский А. А. Родиола. — В кн.: Лекарственные растения. — М.: Высшая школа, 1976, с. 312—314; 4. Машковский М. Д. Экстракт родиолы жидкой. — Лекарственные средства: В 2-х т. — М.: Медицина, т. 1, 1978, с. 133; 5. Минина А. Л. К вопросу о действии железа и алюминия. — В кн.: Тр. Москов. зоопарка, 1946, т. 3, с. 23—35; 6. Кархут В. В. Ліки навколо нас. — Київ: Здоров'я, 1974, с. 5—214; 7. Комар В. В., Шеремета Н. А., Демчук Б. В. Об афродизирующим действием карпатской родиолы розовой. — В кн.: Материалы II съезда фармакологов УССР. Киев: Здоров'я, 1973, с. 108—109; 8. Комар В. В., Карплюк З. В., Кіт С. М., Комар Л. В. Смолинська В. О., Любчин Н. Макро- і мікроелементний склад витяжок коренів родіоли рожевої (золотого корея). — Фармац. журн., 1980, № 3, с. 58—60; 9. Комар В. В., Кіт С. М. Вплив карпатської родіоли рожевої на неспецифічні фактори резистентності організму. — Там же, 1980, № 4, с. 50—52; 10. Комендар В. І. Лікарські рослини Карпат. — Ужгород: Карпати, 1971; 11. Саратиков А. С. Некоторые итоги изыскания и изучения стимуляторов ЦНС растительного происхождения. — В кн.: Стимуляторы ЦНС. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1966, с. 3—23;
12. Blazek L., Kuegela M., Hubik I. Lecive rostliny ve sberu u Kultuře.—Druhe vydani.—Praha, 1956.

Надійшла в редакцію 31.03.81.

A STUDY OF THE ANDROGENOUS ACTION OF EXTRACTS OF MEDICINAL HERBS OF PODOLYE, POLIESSYE AND CARPATHIANS

V. V. KOMAR, YA. G. GRITSIUK, S. M. KIT, L. V. SISHCHUK, V. M. SISHCHUK
Ivano-Frankovsk Medical Institute, Kalush Central District Hospital

SUMMARY

An experimental study is presented of the androgenous action of several medicinal herbs of Podolye, Poliessye and Carpathians. Alcohol extracts of the herbs were compared with methyltestosterone.

It was found that in the decreasing androgenous action the medicinal herbs may be placed as follows: Rhodiola rosea, Verbena officinalis, eleuterococcus, Levisticum officinale, Polygonum oviculare, Sieversia montana, Potentilla recta.

The most potent androgenous effect was produced by a summary preparation of Rhodiola rosea.

УДК 614.27

МОДЕЛЮВАННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ (ДІАЛОГОВОЇ) СИСТЕМИ КОНТРОЛЮ РЕЦЕПТІВ (ДОЗ ТА СУМІСНОСТІ ІНГРЕДІЄНТІВ)

Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ, Л. В. ЧЕРНЕЦЬКИЙ, Л. І. МАСЛОВА, А. В. ЗНАЕВСЬКА,
С. С. ХМЕЛЕВСЬКА, І. Т. КОРЧИНСЬКИЙ, С. О. БІЛОБРИН
Львівський медичний інститут

У вітчизняній літературі є численні повідомлення про спробу комп'ютеризації специфічних професіональних функцій фармацевта. Вони охоплюють автоматизований облік руху лікарських засобів (3), перевірку строків придатності препаратів в умовах аптеки (1) та ін. Вибір для комп'ютеризації функцій фармацевта, направлених на контроль рецептів лікарів, зумовлений нижче наведеними факторами.

1. У даний час значна увага приділяється практичним питанням несумісності лікарських препаратів. При цьому відмічається, що такі поєднання інгредієнтів часто зустрічаються і у фактичній рецептурі аптек (2). Якщо провізор-технолог, провізор-аналітик за рахунок своїх професіональних знань, як правило, легко діагностують випадки фар-

мацевтичної несумісності, то при встановленні фармакологічної несумісності можуть зустрічатися певні труднощі. Спеціальні довідники з фармакологічної несумісності, що охоплювали б усі теоретично та практично можливі прописи, відсутні. Якщо ж поставити до такого довідника ще за вимогу включити нові препарати та наукові дані про взаємодію, то його створення традиційними засобами (книга) буде неможливим.

Перевірка доз інгредієнтів є технічно простою функцією, але в деяких випадках вона вимагає врахування діагнозу і проведення розрахунків, що займають багато часу. Отже, автоматизована перевірка рецептів (під контролем фармацевта) може мати практичне значення.

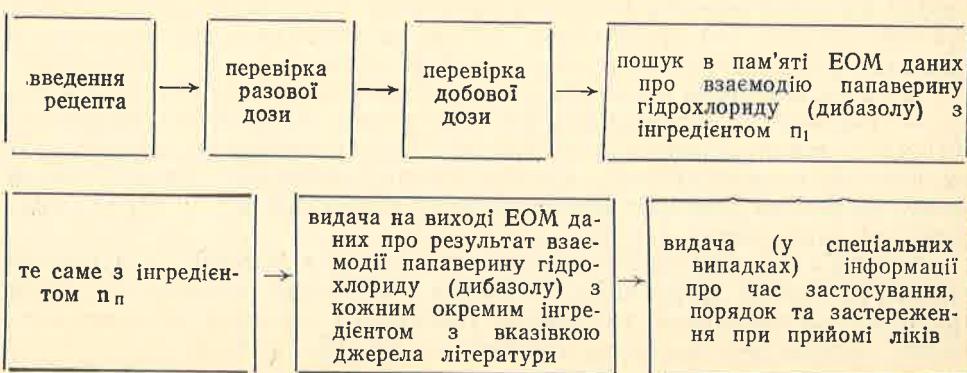
2. За останні роки ЕОМ все ширше впроваджуються в охорону здоров'я і таку тенденцію слід передбачити на перспективу (3). Одночасно постійно вдосконалюються системи зв'язку абонентів (споживачів інформації) з машиною. В системі «розділення часу» ЕОМ одночасно може обслуговувати кількох абонентів, що знаходяться на значній відстані від неї. Тому в перспективі аптеки можуть бути підключені каналами зв'язку (екран дисплею) до централізованої ЕОМ, система пам'яті якої вмішуватиме постійно оновлюваний банк даних про взаємодію препаратів. До моменту, коли таке обслуговування аптек стане технічно та економічно можливим, відповідна комп'ютерна система повинна бути експериментально промодельована. Таке дослідження ми провели на прикладі серцево-судинних препаратів (папаверину, гідрохлориду, дібазолу).

Професіональні аспекти функціонування системи базуються на методі пошуку прецеденту (даніх літератури, що обґрунтують та констатують факт сумісності або несумісності певних препаратів з врахуванням лікарської форми). Цей метод, етапи та методика роботи є уніфікованими для побудови комп'ютерної системи перевірки рецептів з препаратами інших фармакотерапевтичних груп.

Функціонування системи

В ЕОМ вводиться у зашифрованому вигляді зміст реквізитів будь-якого рецепта, що вміщує папаверину гідрохлорид (дібазол) та інші інгредієнти, а також шифр діагнозу лікаря (останнє необхідно для перевірки доз). На виході ЕОМ (шляхом машинного друку або на дисплей) видаються дані про результати перевірки дози папаверину гідрохлориду (дібазолу), а також про їх взаємодію (сумісність або несумісність) послідовно з кожним іншим інгредієнтом рецепта. Констатація сумісності (несумісності) підтверджується відповідним літературним джерелом. Про наявність в літературному джерелі опису причин несумісності або ж розкриття ефекту терапевтичної сумісності такі дані також видаються машиною.

Таким чином, алгоритм перевірки рецепта має таку послідовність:



Побудова системи

Першим етапом є створення банку інформації. Для цього ми провели ретроспективний інформаційний пошук довідкових та експериментальних даних про вибрані препарати (папаверину гідрохлорид, дібазол). Релевантними при цьому вважалися інформаційні документи про їх взаємодію (терапевтичну сумісність, фармацевтичну чи фармакологічну несумісність) з усіма іншими препаратами, що є в арсеналі фармакотерапії. Факт наявності інформаційного документа, що стверджує прецедент — сумісність (несумісність) будь-якого препарату з обраним, вважали за підставу для констатації відповідної форми взаємодії (біологічний опис таких інформаційних документів при аналізі конкретного рецепта видається разом зі ствердженням факту сумісності (несумісності). При цьому враховували фактор лікарської форми. Показники pH, що зумовлюють несумісність вибраних препаратів з іншими у рідких лікарських формах, наведені в таблиці.

pH деяких препаратів, що застосовуються в сумішах з папаверину гідрохлоридом, дібазолом

Назва лікарського препарату	Концентрація розчинів %	Значення pH
Амідолірин	2	8.00
Барбаміл	2	9.30
Гексаметилентетрамін	2	8.50
Дібазол	2	3.40
Етамінал-натрій	2	9.00
Еуфілін	2	9.50
Кодеїн	1	9.54
Кофеїн-бензоат натрію	2	6.72
Магнію сульфат	2	5.70
Натрію гідрокарбонат	2	8.90
Натрію фосфат	2	8.45
Папаверину гідрохлорид	2	3.36
Темісал	2	11.50

Папаверину гідрохлорид утворює осад основи при pH 6,4, а дібазол — при pH 4,5 (2). Тому при виготовленні рідких лікарських форм, що вміщують папаверину гідрохлорид (дібазол) і зазначені в таблиці лужнореагуючі препарати, матиме місце фармацевтична несумісність, яка в даному випадку проявляється в утворенні осаду.

Всі одержані інформаційні дані систематизували й окремо шифрували (кожному препарату, захворюванню, лікарській формі, виду взаємодії, способу введення, джерелу літератури надавали індивідуальний шифр). Систематизація проведена за нижченаведеними ознаками.

Ознака 1. Препарати. Всього ми одержали інформаційні дані про результати взаємодії обраних препаратів з 74 іншими препаратами (прямий прецедент). Крім цього, з врахуванням фармацевтичної специфіки ми ввели поняття непрямий прецедент. Сюди віднесли препарати аналоги (всього 140 препаратів), на які існують дані про результати взаємодії з папаверину гідрохлоридом (дібазолом).

Ознака 2. Види взаємодії. Сюди відносили загальні види взаємодії — сумісність, несумісність фармацевтична, несумісність фармакологічна, а також окремі прояви взаємодії за конкретними літературними даними (потенціювання, пролонгування, зниження артеріального тиску, зворотний розвиток атеросклерозу, утворення осаду, втрата сипкості порошків тощо).

Ознака 3. Взаємодія обраних препаратів з іншими. У формалізованому вигляді цифровими шифрами послідовно позначали: даний препарат, всі препарати, що сумісні (несумісні) з даним, характер взаємодії, літературне джерело. Наприклад, 41, 45, 15, 6, де

- 41 — шифр папаверину гідрохлориду (з ознаки 1),
45 — шифр прозерину (з ознаки 1),
15 — шифр виду взаємодії «Фармакологічна несумісність» (з ознаки 2),
6 — номер літературного джерела, де констатується вищеперелічені вид
взаємодії між папаверину, гідрохлоридом і прозерином (з ознаки 8).

Ознака 4. Захворювання, показання. Сюди відносили (за даними
літератури) усі захворювання, показання до призначення обраних пре-
паратів. Наприклад, бронхіальна астма, стенокардія, спазм кровоносних
судин.

**Ознака 5. Способи введення лікарських форм з обраними пре-
паратами.**

Ознака 6. Разові та добові дози. В цій формалізованій означі
вказували відповідні максимальні дози обраних препаратів при всіх
захворюваннях, способах введення для хворих різного віку. Наприклад,
41. 1, 2, 3. I. 10—14. 0,06. 0,2, де

- 41 — шифр папаверину гідрохлориду,
1, 2, 3 — шифр захворювань, показань (з ознаки 4),
I — шифр способу введення (з ознаки 5),
10—14 — градація віку хворих, для яких при відповідних захворюван-
нях разова та добова дози папаверину гідрохлориду становлять від-
повідно 0,06 і 0,2.

Ознака 7. Література. Пронумерований перелік джерел про вза-
ємодію.

Ознака 8. Лікарські форми. Крім відповідного переліку, у цій
таблиці вміщено дані про препарати, що в одних лікарських формах
сумісні, а в інших — несумісні.

Вищеперелічені ознаки було введено в систему пам'яті ЕОМ як кри-
терії для перевірки рецептури.

Програму обробки складено одним із співавторів (Л. В. Чернець-
кий) для ЕОМ ЕС-1033 в операційній системі ОС-ЕС на алгоритмічній
мові PL/I. Ця алгоритмічна мова на відміну від ALGOLy, COBOLy та
інших вважається універсальною і може застосовуватися до будь-
яких проблем.

Комфортність системи

Для полегшення роботи з системою ознака I (препарати) була
створена у вигляді простого тезаурусу. При цьому під єдиним цифро-
вим показником значилися всі основні синоніми препаратів, їх назви на
латинській та російській мовах. Це дозволило автоматично застосо-
вувати замість назв-синонімів основну назву, а також здійснювати
автоматизований переклад назв інгредієнтів з латинської на російську
мову та навпаки. Передбачена також можливість ідентифікувати наз-
ви інгредієнтів рецепта на підставі їх скорочень. При видачі даних з
дисплею на екран спочатку виводиться зміст рецепта (це дає можли-
вість перевірити правильність його інтерпретації машиною), пізніше ви-
сновок про перевірку разової, добової доз, сумісності інгредієнтів з
наданням відповідних літературних джерел і результат загальної оцін-
ки рецепта. При позитивній оцінці рецепта також видається інформація
про час вживання даної лікарської форми, а при необхідності — специ-
альні вказівки (наприклад, «недопільно приймати більше 2 тижнів»,
«доцільно зробити 1—2-місячну перерву між курсами у зв'язку із змен-
шенням серцевого виштовху» і т. д.).

Реквізити рецепта кодували за вищепереліченими ознаками, інформа-
цію переносили на перфокарти і вводили в ЕОМ.

На екран дисплею (використовували дисплей ЕС-7906, що вміщує
12 рядків по 80 знаків) виводили зміст рецепта, діагноз лікаря, вік
хворого. Одночасно одержували на екрані висновок про перевірку доз,
сумісність інгредієнтів з наведенням відповідної літератури.

ЛІТЕРАТУРА

1. Князев Е. Н. Автоматизированная система управления больничной аптекой: Тез. Всесоюз. науч. конф. «Совершенствование организацион. форм лекарств. обслуживания и экономики аптечного хоз-ва». — Новосибирск: ГАПУ МЗ СССР, 1973, с. 18;
2. Муравьев И. А., Козьмин В. Д., Кудрин А. Н. Несовместимость лекарственных веществ. — М.: Медицина, 1978; 3. Тенцова А. И. Задачи фармацевтической науки в свете постановления ЦК КПСС и Совета Министров СССР от 22.09.77 «О мерах по дальнейшему улучшению народного здравоохранения». — Фармация, 1979, № 6, с. 7—13.

Надійшла в редакцію 30.11.80.

MODELLING A COMPUTER SYSTEM OF CONTROLLING PRESCRIPTIONS (DOSES AND COMPATIBILITY OF INGREDIENTS)

B. L. PARNOVSKY, L. V. CHERNETSKY, L. I. MASLOVA, A. V. ZNAYEVSKA,
S S. KHMELEVSKA, I. T. KORCHINSKY, S. O. BILOBRIN
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The authors describe the principles of creation and functioning of a system of automated control of prescriptions including control of doses and compatibility of ingredients.

Обмін досвідом

УДК 614.27

ЗМЕНШУЄМО РУЧНУ ПРАЦЮ

Г. О. СЮР, І. М. ЙОРШ

Аптеокуправління Запорізького облвиконкому, Запорізький аптечний склад

Дальше зменшення ручної праці — важливе соціально-економічне завдання, яке ставить партія перед трудівниками всіх галузей народного господарства. Певний досвід у цьому плані нагромадили запоріжці, які стали ініціаторами змагання під девізом: «Ручну працю — на плечі машин». Результати наполегливої творчої роботи — відрядні. За роки десятої п'ятирічки від важкої ручної праці вивільнено 70 тисяч чоловік. Діяльність обласної партійної організації по зменшенню затрат ручної праці одержала високу оцінку товариша Л. І. Брежнєва.

Свій вклад у цю справу вносять і аптечні працівники області. Керівники аптечних закладів, партійна і профспілкова організації, наші раціоналізатори чимало зробили для полегшення і зменшення ручної праці на вантажно-розвантажувальних, транспортних, складських роботах. Механізовано також ряд виробничих процесів на фармацевтичній фабриці, в майстерні й аптеках. Наприклад, обласний аптечний склад повністю перейшов на контейнерне завезення медичних товарів аптекам. Для цього виготовлено і використовується 310 металевих і 99 сітчастих контейнерів на колесах, що дало можливість відмовитися від упаковки медикаментів у дерев'яну тару, забезпечило їх збереженість поліпшило фармацевтичний порядок, вивільнило від важкої ручної праці чотирьох пакувальників, значно підвищило корисну вантажопідйомність автомашин при доставці товарів аптекам. Немаловажно й те, що набагато скоротився час на вантажно-розвантажувальні роботи. На складі використовуються 150 три- і чотириколісних візків. Наповнені товарами візки транспортуються автонавантажувачем, завдяки чому виключаються додаткові перевантаження медичних товарів на піддони.

До багатьох холодних сховищ можуть зайїджати автонавантажувачі й електрокари з товарами. Щоб забезпечити маневреність малої техніки, ми видали перестінки у сховищах, продумано сконцентрували

вантажі, які піддаються відповідній обробці. Там, де застосувати автонавантажувачі не можна, наші майстри змонтували естакади.

Спорудили ми також спеціальне сховище для зберігання дезинфекуючих засобів, забезпечили надходження в нього свіжого повітря. З підвального приміщення перевели сховище мінеральної води. В обох цих об'єктах вивантаження і навантаження товарів здійснюється за допомогою стрічкових 15-метрових транспортерів. Це, насамперед, полегшило умови праці робітників, зменшило плинність кadrів. Значно скоротилися наднормативні простоти залишничих вагонів.

Споруджено також спеціальне приміщення в тисячу квадратних метрів без внутрішніх підтримуючих площ для зберігання меблів і обладнання. Усі вантажі можна складати автонавантажувачем у два-три яруси. На аптечному складі змонтовано й успішно використовується стенд для обкатки двигунів автомашин після ремонту. Нині ми впроваджуємо раціоналізаторську пропозицію наших умільців по виготовленню і монтажу сушильної шафи більшої ємності для просушування 10—20-літрових балонів.

Завдяки механізації трудомістких процесів кількість робітників на аптечному складі за останні роки не збільшується при значному зростанні товарообороту і обсягу робіт.

Чимало зроблено для механізації виробничих процесів і полегшення праці на фармацевтичній фабриці і в майстерні по виготовленню меблів. Зокрема, на фабриці повністю механізовано процес виготовлення мазей за допомогою роторно-пульсаційного апарату. Розчини з галенового цеху у фасувальний подаються по трубопроводу. Для приготування розчинів аміаку, хлористоводневої кислоти, перекису водню використовуються реактори, а для змішування рідини — компресори. Механізовано вичавлювання лікарської сировини з дальшою регенерацією етилового спирту та ін.

В майстернях для полегшення праці при встановленні меблів в аптеках використовують переносні універсальні верстати, комбінований стаціонарний верстат, що виконує кілька різних операцій.

Ми вважаємо, що для наших виробництв впроваджені пропозиції мають важливе значення як для підвищення продуктивності праці, так і для її полегшення.

В аптеках Запорізької області, як і інших областей республіки, широко впроваджуються у практику елементи малої механізації, а саме: пристосування для знімання ковпачків з флаконів з-під антибіотиків, електромазезмішувачі, титрувальні установки, обладнання для перекачування розчинів, напівавтомати для закатування флаконів та ін.

У нас чимало раціоналізаторів, справжніх ентузіастів аптечної справи. Серед них — інженер фармацевтичної фабрики В. А. Заїкін, завідуючий аптечним складом І. М. Йорш, завідуючі аптеками Н. Ф. Коваль, Т. М. Вовк, А. Д. Кудін, М. І. Сидоренко та багато інших.

Ми робимо все необхідне для того, щоб вивчати і широко розповсюджувати передовий досвід. З цією метою вчимося і впроваджуємо у себе все краще, нагромаджене в інших областях та і в інших галузях народного господарства.

Зроблене — лише початок великої роботи з механізації трудомістких процесів. При вирішенні ряду питань перед нами постають певні труднощі. Ось приклад. Для виготовлення навіть простого обладнання у нас немає відповідної технічної бази. Бажано в масштабі республіки налагодити виробництво по виготовленню пристосувань для малої механізації. Слід також розв'язати питання кращого оснащення ремонтно-механічних майстерень. Все це сприятиме успішному вирішенню завдань по дальшому скороченню ручної праці.

Надійшла в редакцію 08.10.80.

**ПРО ОРГАНІЗАЦІЮ КОНТРОЛЮ ЗА ВИКОНАННЯМ УРЯДОВИХ ПОСТАНОВ,
НАКАЗІВ І РОЗПОРЯДЖЕНЬ МІНІСТЕРСТВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я СРСР, УРСР
ТА ВЛАСНИХ РІШЕНЬ В АПТЕЧНОМУ УПРАВЛІННІ ДОНЕЦЬКОГО
ОБЛВІКОНКОМУ**

E. В. СТРЕЛЬНИКОВА

Аптечне управління Донецького облвіконкому

В успішному розв'язанні завдань по удосконаленню організаційної структури і методів управління, як важливої ланки в поліпшенні керівництва, значне місце належить діловодству.

Важливою складовою частиною процесу діловодства є контроль за виконанням документів і прийнятих рішень, що є невід'ємною функцією управління, необхідним елементом організації управлінської праці.

В умовах Донецької області, де функціонує 571 аптека, чітка організація контролю тим більше необхідна, тому що аптечне управління здійснює керівництво розгалуженою мережею, у складі якої два міських аптекоуправління — Артемівське і Ждановське, 48 центральних районних аптек, 3 аптечних склади, 3 контрольно-аналітичні лабораторії, 2 фармацевтичні фабрики, аптечний магазин і майстерня по ремонту і виготовленню аптечних меблів.

Метою контролю є сприяння своєчасному і правильному виконанню документів і усних доручень керівництва, забезпечення одержання інформації, необхідної для оцінки діяльності підрозділів і виконавців.

У контрольній діяльності ми розрізняємо дві групи операцій: контроль за виконанням документів по суті поставлених в них питань і контроль за виконанням документів з точки зору відповідності форми створюваних документів їх змісту і за своєчасним виконанням.

Діяльність контрольної служби буде ефективною при наявності службових осіб, відповідальних за строки виконання. Відповідальність за виконання документів несе зазначені в них або в резолюції керівника особи, а також безпосередні виконавці. У тих випадках, коли документ мають виконувати кілька працівників, відповідальною за організацію виконання є особа, наведена в резолюції першою.

Безпосередній контроль за виконанням документів в аптечному управлінні покладено на завідувача канцелярією з вищою освітою.

Основними завданнями контрольної служби є: контроль за строками виконання вхідних, вихідних і внутрішніх документів, що підлягають контролю; контроль за виконанням усних вказівок керівництва; контроль за формою рішень, прийнятих на виконання документів і усних вказівок керівництва; узагальнення даних, одержаних в результаті контрольної діяльності і доведення їх до відома керівництва; аналіз виконуваності документів і зміщення виконавчої дисципліни.

Наказом по аптекоуправлінню про посилення контролю за виконанням документів вищих організацій затверджено перелік документів, що підлягають обов'язковій реєстрації, а також тих, виконання яких береться на контроль.

Технічним засобом контролю за виконанням документів є реєстраційні картки. На контрольних картках по діагоналі проходить червона смуга. При надходженні контрольних документів їх реєстрація здійснюється на двох примірниках контрольних карток. У картках зазначається кореспондент, дата надходження та індекс документа, короткий його зміст, резолюція, відмітка про виконання. Срок виконання проставляється за календарною шкалою. Документ з контрольною карткою передається виконавцю, друга картка вкладається у контрольну картку канцелярії.

Для всіх контрольних документів встановлюються строки — типові та індивідуальні. Типові строки встановлено законодавством для та-

ких категорій документів, як листи та скарги трудящих. Індивідуальні строки ми встановлюємо для документів вищих організацій, власних листів та розпоряджень, що вимагають контролю.

Контроль за виконанням пропозицій, заяв та скарг трудящих здійснюється за допомогою картотеки листів громадян: скарг — в організаційно-фармацевтичному відділі, заяв про придбання ліків — у відділі організації постачання і торгівлі. Контроль за виконанням вихідних ініціативних документів, на які очікується відповідь, здійснюється відділом, що підготував документ. За вказівкою керівника відділу відповідальність за ведення контролю покладається на одного з працівників відділу, наприклад, в організаційно-фармацевтичному відділі на провізора-інспектора, який заповнює на необхідний документ контрольну картку.

Картки, що знаходяться у відповідній рубриці картотеки, щодня розглядаються відповідальною особою. Інформація про результати контролю виконання повинна надходити тим керівникам, які встановлюють необхідність контролю документа і строки його виконання.

Про закінчення строку виконання документів ми сповіщаємо виконавців по телефону або направляємо письмове нагадування. Документ вважається виконаним, коли вирішено поставлені завдання і кореспонденту дано відповідь.

Після виконання документ знімають з контролю, причому робить це відповідальна особа, яка поставила його на контроль. І на документі, і на картці про це робиться відповідна помітка.

Якщо при виконанні доручення або резолюції необхідно скласти новий документ (відповідь на запитання, наказ, лист), наявність цього документа є основним критерієм виконання.

Пропозиції, заявки і скарги громадян ми вважаємо розглянутими лише після сповіщення заявителя про прийняте рішення.

Дані про результати контролю за виконанням документів за тиждень узагальнюються завідующим канцелярією і доводяться до відома керівника на оперативній нараді.

Така постановка питання сприяє зменшенню кількості несвоєчасно виконаних документів, яких проходить через аптеокоупраління близько 900 на рік вихідних і 3 тис. вихідних, підвищенню відповідальності виконавців і зменшенню трудомісткості контрольних операцій.

Надійшла в редакцію 10.03.81

УДК 615.411:543/545:615.014

АНАЛІЗ АНТИСЕПТИЧНОЇ РІДINI З МЕТИЛЕНОВИМ СИНІМ

П. С. КОВТУН, А. А. КОЗИРЕВА, Т. Ю. БАГРІЙ

Аптеокоупраління Вінницького облвиконкому

Метиленовий синій широко застосовується в медицині (4, 9), а в останні роки у вигляді багатокомпонентних лікарських форм рекомендується для інтраєнозного використання в гінекологічній практиці при сепсисі, післяпологових запальних та інших захворюваннях. Серед різноманітних комбінацій частіше інших вживається пропис, до складу якого входить метиленового синього 0,1 г, кальцію хлориду 4,0 г, спирту етилового 96% 8 мл, води для ін'єкцій до 1000 мл.

В літературі досить детально висвітлено методи кількісного аналізу як кальцію хлориду, так і метиленового синього — головних компонентів досліджуваного розчину. Так, при кількісному визначенні кальцію хлориду у фармацевтичних препаратах, що його містять, використовують ряд класичних методів аналізу: аргентометричний, меркуриметричний, комплексонометричний та ін. Для кількісного визначення метиленового синього можна застосувати біхроматометричний, йодо-

метричний, пікратний, фотоелектроколориметричний та інші види визначення (2, 3, 6, 7). У той же час в літературі недостатньо описано методи аналізу цих інгредієнтів при спільній їх присутності. Лікарська форма, виготовлена за вищеперечисленним прописом, набирає масового характеру і відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 768 від 29.10.68 підлягає кількісному аналізу. Нами розроблено методику кількісного визначення зазначененої лікарської форми.

Для кількісного визначення кальцію хлориду спочатку знебарвлюють метиленовий синій шляхом адсорбції його на активованому вугіллі, а потім у фільтраті визначають кальцію хлорид методом комплексонометрії. Колориметричне визначення метиленового синього ґрунтуються на порівнянні інтенсивності забарвлення аналізованого і стандартного розчинів. В літературі описано колориметричний метод кількісного визначення препарату, при якому візуально порівнюють забарвлення, а також фотоелектроколориметричний метод (5).

Для визначення метиленового синього ми застосували фотоколориметричний метод, який ґрунтується на фотоколориметрії власного забарвлення. Результати показали, що при визначенні метиленового синього цим методом не спостерігається різких відхилень.

Кількісне визначення кальцію хлориду. До 20 мл досліджуваного розчину додають 2 г активованого вугілля, старанно перемішують і фільтрують. Перші порції фільтрату відкидають, а до наступних 10 мл додають 5 мл аміачного буферного розчину, 2–3 краплі розчину хром темно-синього і титрують 0,05 М розчином трилону Б до синьо-фіолетового забарвлення. 1 мл 0,05 М розчину трилону відповідає 0,01095 г калію хлориду. Відносне відхилення — від $-0,47$ до $+0,1\%$, що свідчить про точність і репродуктивність методу.

Кількісне визначення метиленового синього. 10 мл лікарської форми переносять в мірну колбу на 100 мл і доводять водою до мітки. До 5 мл одержаного розведення додають 5 мл води і визначають оптичну густину на фотоелектроколориметрі при червоному (590–650 нм) світлофільтрі у кюветі завтовшки 5 мм. Як контрольний розчин використовують воду. Паралельно вимірюють оптичну густину стандартного розчину метиленового синього. Для приготування стандартного розчину точну наважку метиленового синього (0,1000 г) вносять в мірну колбу на 100 мл і доводять водою до мітки (розчин А). 1 мл розчину А переносять в мірну колбу на 100 мл і знову доводять водою до мітки (розчин Б). До 5 мл розчину Б додають 5 мл води і використовують як стандартний розчин. Вміст метиленового синього ($x\%$) вираховують за формулою

$$x = \frac{D \cdot 0,00005 \cdot 100 \cdot 1000}{D_1 \cdot 5 \cdot 10}, \text{ де}$$

D — оптична густина одержаного розчину метиленового синього,
 D_1 — оптична густина стандартного розчину метиленового синього,
0,00005 — вміст метиленового синього в 5 мл розчину Б.

Відносна помилка становить $+1,6\%$, що відповідає нормам відхилень для рідких лікарських форм.

Висновок

Запропоновано методику кількісного визначення кальцію хлориду та метиленового синього в лікарській формі.

ЛІТЕРАТУРА

- Беликов В. Г. Учебное пособие по фармацевтической химии. — М.: Медицина, 1979, с. 219;
- Государственная фармакопея СССР, X изд. — М.: Медицина, 1968, с. 148–149, 423–424;
- Котенко О. М., Ковальчук Т. В. Екстракційно-фотоколориметричне визначення метиленового синього в лікарських формах. — Фар-

мац. журн., 1978, № 1, с. 59—61; 4. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х Т. — М.: Медицина, 1977. — Т. 2, с. 361—362; 5. Методические рекомендации количественного определения метиленового синего. — Киев: 1978, с. 1—11; 6. Муратова Ф. С., Гентринович А. И. Тр. Ташкент. фармац. ин-та, 1966, вып. 4, с. 259—262; 7. Перельман Я. М. Анализ лекарственных форм. — М.: Медгиз, 1961, с. 304—305; 8. Преображенский Н. А., Генкин Э. И. Химия органических лекарственных веществ. — М.—Л.: Госхимиздат, 1953, с. 358—362; 9. Фармакология / под ред. Г. Е. Батрака. — Киев: Вища школа, 1980, с. 387—389.

Надійшла в редакцію 30.03.81.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕНИЯ

УДК 615.074:543.545.535.651

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ ФЕНОТІАЗИНУ МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОУ ХРОМАТОГРАФІЇ

О. П. АРЗАМАСЦЕВ, І. С. КУВИРЧЕНКОВА, В. І. ПРОКОФ'ЄВА
І Московський медичний інститут ім. І. М. Сєченова

З розширенням арсеналу лікарських засобів зростає необхідність уніфікації вимог і методів випробування окремих препаратів в межах фармакологічно важливих груп. Крім методичної важливості і значущості, така тенденція повністю враховує доцільність і перспективність використання єдиного переліку стандартизованих реактивів і приладів. Розробка уніфікованих методик аналізу для будь-яких сполук передбачає оптимізацію шляхом порівняльної оцінки раніше запропонованих умов та варіантів виконання аналізу (наприклад сорбенти і системи при тонкошаровій хроматографії). Очевидно, що уніфікація повинна торкатися всіх розділів фармацевтичного аналізу (випробування на справжність, чистоту, кількісне визначення).

У цій роботі описано методики ідентифікації лікарських препаратів похідних фенотіазину, застосовуваних при захворюваннях центральної нервої і серцево-судинної систем, з допомогою тонкошарової хроматографії. Запропоновані методики визначення характеризуються високою специфічністю, чутливістю, доступністю. Випробування проводили, як зазначено в монографіях з тонкошарової хроматографії (2—4) і в загальній фармакопейній статті «Тонкошарова хроматографія» (1, 5).

При оцінці відомих систем розчинників для розділення всіх десяти випробуваних препаратів не було знайдено єдиної системи, однак вдалося з задовільними результатами розділити дві групи фенотіазинових препаратів залежно від характеру замісника в 10-му положенні ядра фенотіазину, тобто для 10-алкільних і 10-ацильних похідних фенотіазину. При виборі системи розчинників до уваги було взято оптимальний критерій розділення препаратів.

Експериментальна частина

Для аналізу препаратів застосовували готові пластинки марки Силуфол (ЧССР) розміром 9×12 см. На пластинки наносили по 0,01 мл 0,2% спиртового розчину стандартного зразка аміназину гідрохлориду для 10-алкільних похідних фенотіазину або ті ж кількості стандартного зразка хлорацизину гідрохлориду для 10-ацильних похідних фенотіазину (1), причому препарати, прийняті за стандартні зразки, відповідають вимогам фармакопейних статей (1). Нами було взято такі препарати: 10-алкільні похідні фенотіазину — аміназин, діпразин, пропазин, динезин, трифта-зин; 10-ацильні похідні фенотіазину — хлорацизин, фторацизин, нонахлазин, но-нафтазин, етмозин.

Як системи розчинників було обрано для 10-алкільних похідних фенотіазину етил-ацетат — етанол — 25% розчин аміаку (170:20:10), для 10-ацильних похідних фенотіазину — н-бутанол — хлороформ — 25% розчин аміаку (8:3:0,5). Фронт розчинника — 10 см, проявлені пластинки висушували на повітрі до повного видалення розчинника.

Виявлення речовин: 1. Перегляд в УФ світлі при 254 нм, 2. Пари йоду, 3. Обприскування 3% розчином заліза III-хлориду в 16% розчині сірчаної кислоти (10-алкільні похідні фенотіазину переглядають у денному світлі, а 10-ацильні витримують 5 хв на повітрі, потім вміщують у сушильну шафу на 7 хв. при 80°C і переглядають у денному світлі), 4. Обприскування реактивом — сумішшу 57% розчину хлорної кислоти з 3—0,5% розчину нітрату натрію (97:3), потім витримують 5 хв на повітрі, вміщують у сушильну шафу на 7 хв. при 80°C і переглядають в денному світлі.

Положення плями на хроматограмі, одержаний з випробуваним розчином препарату, оцінюють за величиною Rs по відношенню до плями, одержаної зі стандартним зразком похідного фенотіазину. Результати щодо положення і забарвлення плям на хроматограмі, одержаний за величиною Rs відносно стандартного зразка, наведені в таблиці.

Положення і забарвлення плям на хроматограмі похідних фенотіазину

Речовина	$Rf \pm 0,02$	Забарвлення плям	Відкривальний мінімум, мкг	$Rs \pm 0,02$
----------	---------------	------------------	----------------------------	---------------

10-алкільні похідні фенотіазину (аналізують за відношенням до стандартного зразка аміназину гідрохлориду)

Амінаzin	0,75	малинове	0,5	1,0
Трифтазин	0,36	світло-коричневе	4,0	0,48
Дипразин	0,66	рожеве	4,0	0,88
Пропазин	0,49	коричневе	1,0	0,65
Динезин	0,86	рожеве	1,0	1,14

10-ацильні похідні фенотіазину (аналізують за відношенням до стандартного зразка хлорацизину гідрохлориду)

Хлорацизин	0,62	рожеве	5,0	1,0
Фторацизин	0,72	жовте	5,0	1,16
Нонахлазин	0,24	світло-рожеве	5,0	0,38
Нонафтаzin	0,40	світло-жовте	5,0	0,65
Етмоzin	0,86	сиреньове	5,0	1,38

Отже, пропоновані методики придатні для встановлення справжності похідних фенотіазину як в індивідуальних препаратах, так і в лікарських формах, включаючи складні багатокомпонентні суміші. В основу методик покладено різний ступінь рухомості похідних фенотіазину в певній системі розчинників як для 10-алкільних похідних фенотіазину, так і для його 10-ацильних похідних. Найчутливішим реактивом для виявлення похідних фенотіазину є 3% розчин заліза III-хлориду в 16% розчині сірчаної кислоти (див. табл.).

Висновки

- Підібрано хроматографічні системи, які дають можливість ідентифікувати окремо як 10-алкільні, так і 10-ацильні похідні фенотіазину.
- Ідентифікацію похідних фенотіазину слід проводити за величиною Rs плями досліджуваної речовини по відношенню до плями однієї з речовин, прийнятої за стандартний зразок. При цьому виключена необхідність застосування стандартних зразків інших сполук фенотіазинового ряду.
- Пропонується ввести описані вище методики ідентифікації як загальну статтю в одинадцяте видання Державної фармакопеї СРСР.

ЛІТЕРАТУРА

- Государственная фармакопея СРСР/X изд. — М.: Медицина, 1968, с. 86—87, 182—183;
- Високоэффективная тонкослойная хроматография, — М.: Мир, 1979, с. 17—46, 151—171;
- Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. — М.: Мир, 1981, т. II, с. 195—203;
- Шаршунова М., Шварц Б., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии. — М.: Мир, 1980, 224—230;

- British Pharmacopoeia 1980, v. 1.—London Her Majesty's Stationery Office, 1980, p. 106—107.

Надійшла в редакцію 22.05.81.

УДК 615.43

ПОСЛІДОВНІСТЬ НЕЙТРАЛІЗАЦІЇ ГІДРОКСИЛІВ У ЛЮТЕОЛІНУ І КЕМПФЕРОЛУ ПРИ ТИТРУВАННІ В НЕВОДНИХ РОЗЧИННИКАХ

В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ

Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

Кислотні властивості флавоноїдних сполук, як правило, слабо виражені і зумовлені наявністю в їх молекулі гідроксильних груп.

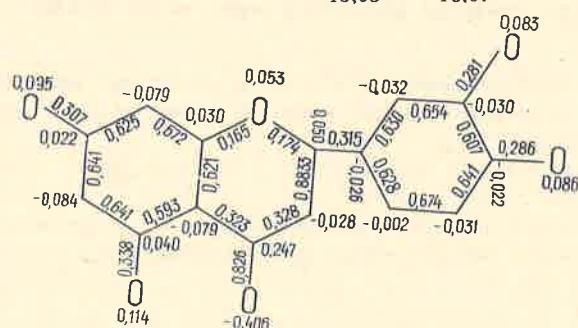
У раніше опублікованих нами роботах (1, 2) показано можливість кількісного визначення цього класу сполук в неводних розчинниках, причому найкращі результати одержано в середовищі диметилформаміду (ДМФА) і диметилсульфоксиду (ДМСО).

Метою цього повідомлення є встановлення послідовності нейтралізації гідроксилів лютеоліну і кемпферолу, що мають однакову кількість ОН-груп — по чотири. Розв'язання поставленого завдання ми бачили у визначенні показників констант відносної кислотності (pK_a) і показників констант титрування (pK_t), а також даних електронних структур молекул досліджуваних сполук.

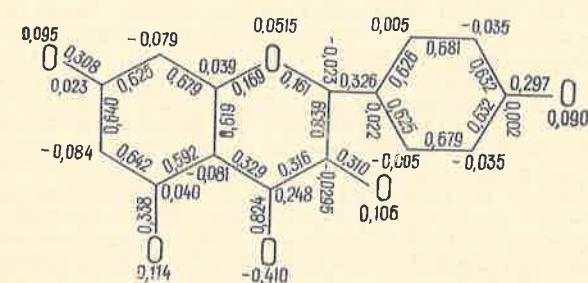
Таблиця 1

Показники констант відносної кислотності (pK_a) і показники констант титрування (pK_t) флавоноїдів

Сполука	pK_a		pK_t					
			Розчинник					
	ДМФА	ДМСО	ДМФА			ДМСО		
			pK'_t	pK''_t	pK'''_t	pK'_t	pK''_t	pK'''_t
7,5,3',4'-тетраоксифлавон (лютеолін)	11,02 12,44	11,48 14,52	6,98	1,42		21,81	3,04	
7,5,3,4'-тетраоксифлавон (кемпферол)	11,31 13,33 15,63	11,59 13,00 16,07	6,69	1,02 2,30	21,71	1,41 3,07		



Молекулярна діаграма лютеоліну.



Молекулярна діаграма кемпферолу.

Величини pK_a кемпферолу і лютеоліну в середовищі ДМФА і ДМСО, розраховані за модифікованою формулою Гендерсона (2), стали підставою для розрахунку pK_t . Результати визначення наведені в таблиці 1.

Встановлено, що в середовищі обох розчинників лютеолін є дво-, а кемпферол триосновною кислотою. Для пояснення одержаних результатів нами проведено розрахунок електронної структури зазначених сполук (формули 1 і 2). Розрахунок виконаний разом із співробітниками Харківського державного університету ім. О. М. Горького кандидатом хім. наук В. А. Стародуб методом Паризера — Парра — Попла в л-електронному наближенні за програмою, описаною в літературі (4, 5). Як міру кислотності, гідроксилів взято

загальний позитивний заряд — $Z_{\text{об}}$, що являє собою суму зарядів кисню гідроксильної групи й атома вуглецю, що несе цю групу. Можливість застосування загального ефективного заряду як міри кислотності підтверджена наявністю лінійної залежності між pK_a і $Z_{\text{об}}$, а також визначенням кислотності антрахіонів (3). З даних, наведених в табл. 2, видно, що сила кислотності гідроксильних груп кемпферолу і лютеоліну падає в ряду 7-OH, 4'-OH, 3'-OH, 3-OH. Винятком є гідроксильна група при п'ятому вуглецевому атомі, що має максимальний ефективний заряд. Однак група у п'ятого вуглецевого атома не проявляє кислотних властивостей в умовах дослідів, що показано на прикладі 5-оксифлавону і 7,5-діоксифлавону, перший з яких не титрується, а у другого нейтралізації піддається лише один гідроксил.

Таблиця 2
Сумарні ефективні заряди ($Z_{\text{об}}$) груп $C=O$ і $C-\text{OH}$ флавоноїдів

Сполука	$Z_{\text{об}}$					
	$C_7 - \text{OH}$	$C_5 - \text{OH}$	$C_3 - \text{OH}$	$C_3' - \text{OH}$	$C_4' - \text{OH}$	$C_4 = O$
Лютеолін ..	+0,117	+0,1545		+0,53	+0,0645	-0,159
Кемпферол .	+0,095	+0,154	+0,076		+0,1025	-0,172

Відсутність кислотних властивостей у 5-OH групи в умовах досліду пояснюється утворенням цієї групи внутрішньомолекулярного водневого зв'язку з карбонілом γ -піранового кільця, що підтверджено ІЧ спектрами (7) і спектрами фосфоресценції (6).

Таким чином, у випадку лютеоліну нейтралізації піддаються 7- і 4'-гідроксили, оскільки мають достатню величину сумарних ефективних зарядів і величину $\text{pK}_{\text{t}}=1,42$, достатню для роздільного титрування кожного з гідроксилів. У той же час сумарний ефективний заряд $Z_{\text{об}}$ менше +0,06 недостатній, щоб атом водню у гідроксилу при C_3 був заміщений катіоном титранта. У кемпферолу у зв'язку з малою величиною $\text{pK}_{\text{t}}=1,02$ першим стрибком потенціалу титруються сумарно гідроксили у 7 і 4' вуглецевих атомів. Другий стрибок потенціалу відповідає нейтралізації гідроксилу у третього вуглецевого атома, сумарний ефективний заряд якого +0,076.

Висновки

1. Встановлено, що при кислотно-основному титруванні в середовищі диметилсульфоксиду і диметилформаміду поліоксифлавоноїдів лютеоліну і кемпферолу є двої триосновними кислотами відповідно.
2. У лютеоліну першим нейтралізується гідроксил при 7, а потім при 4' вуглецевих атомах.
3. У кемпферолу першим стрибком потенціалу нейтралізуються 7 і 4'-гідроксили сумарно, а другий стрибок потенціалу відповідає нейтралізації гідроксилу при C_3 .

ЛІТЕРАТУРА

1. Георгієвський В. П., Сеников Г. А., Літвиненко А. Л. Кількісне визначення флавоноїдних сполук. Повідомлення 1. — Фармац. журн., 1970, № 1, с. 79—84; 2. Георгієвський В. П. Применение неводных растворителей для разработки методик количественного определения биологически активных веществ, содержащих фенольный гидроксил. — В кн.: тр. III Всесоюз. конф. по аналит. химии неводных растворов и их физ.-хим. свойствам. ч. I. Аналитич. химия неводных растворов. — Горький; Изд-во Горьков. политех. ин-та, 1974, с. 96—90; 3. Георгієвський В. П. Количественная оценка условий титрования оксиметилантрахіонів в неводных растворителях. — Химия природ. соединений, 1979, № 3, с. 303—308; 4. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. — М.: Мир, 1976, 541 с.; 5. Лузанов А. В., Уманский В. Э. Об одновременном расчете эффекта возмущения и низких возбужденных состояний. — Оптика и спектроскопия, 1976, т. 40, вып. 1, с. 201—203; 6. Рыбаченко А. И., Георгієвський В. П. Флуоресцентные свойства оксизамещенных флавоноидов. — Докл. АН УССР, Серия Б. — Київ: 1975, № 11, с. 1010—1012; 7. Тюкачіна Н. А., Погодаєва Н. П. Ультрафіолетовая абсорбция флавоноидов. III. Константы ионизации 5'-N-диоксифлавонах. — Химия природ. соединений, 1972, № 2, с. 173—176.

Надійшла в редакцію 10.03.81.

УФ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЯ ПРИ АНАЛІЗІ ЦИТИЗИНУ

Є. В. МУЖАНОВСЬКИЙ, А. Ф. ФАРТУШНИЙ, А. І. СЄДОВ
Донецьке обласне бюро судово-медичної експертизи

Цитизин входить до складу цититону (0,15% водний розчин), який застосовується при рефлекторній затримці дихання під час операцій, при травмах тощо. Крім того, щоб відвіннути від куріння, вживають препарат «Табекс», одна таблетка якого містить 1,5 мг цитизину (2). Незважаючи на це, методи визначення цитизину опрацьовані недостатньо. Так, кількісне визначення цитизину в чистому препараті проводиться методом нейтралізації, а в цититоні — аргентометрично (1), хоч обидва методи низькочутливі.

Тому метою нашого дослідження було вивчення УФ спектрів вбирання препарата цитизину в різних розчинниках для опрацювання оптимальних умов його кількісного визначення.

Для визначення спектрів вбирання цитизину брали 10 мкг речовини в 1 мл відповідного розчинника. Як розчинник використовували воду, 96° етанол, 0,1 н. розчини гідроокису натрію, соляної та сірчаної кислот; 0,1 н. розчини гідроокису натрію та соляної кислоти в етанолі.

Як показали дослідження (рис.), спектри вбирання цитизину характеризуються двома смугами вбирання: першою — в середньохвильовій ділянці з максимумами при 230—240 нм, другою — у довгохвильовій ділянці з максимумами при 300—320 нм. Як аналітичний обрано високоінтенсивний максимум при 307 нм (розчинник — вода).

Світловибірання водного розчину цитизину підпорядковується закону Бугера—Ламберта—Бера в межах 1—20 мкг в 1 мл розчину при 307 нм, $E_{1\text{ cm}}^{1\%} = 270$.

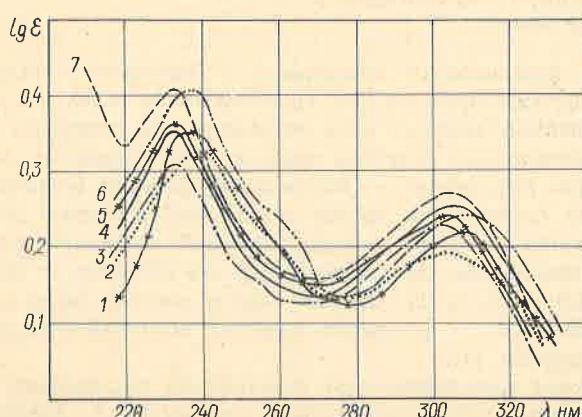
Усі вимірювання проводили на спектрофотометрі СФ-16 в кюветі з шаром завтовшки 1 см. Контрольний розчин — вода.

На основі результатів проведених дослідів опрацьовано нижче наведені методики визначення цитизину.

Для визначення цитизину в порошку точну наважку його розчиняють у воді і доводять в мірній колбі на 100 мл до мітки (2). Точний об'єм приготовленого розчину (2) доводять водою так, щоб в 1 мл містилося від 1 до 20 мкг цитизину. Розчин спектрофотометрують при 307 нм.

Для визначення цитизину в таблетках «Табекс» точну наважку таблеткової маси розчиняють у 20 мл дистильованої води, підлужують розчином аміаку до pH 8—10 і екстрагують хлороформом чотири рази по 20 мл. Хлороформові екстракти об'єднують, фільтрують через паперовий фільтр з 1 г безводного сульфату натрію. Фільтрат випарюють, залишок кількісно переносять дистильованою водою в мірну колбу на 100 мл і доводять водою до мітки. Розчин спектрофотометрують при 307 нм.

Для визначення цитизину в ампулах цититону 1 мл об'єданого з п'яти ампул розчину розводять дистильованою водою до 20 мл. Екстракцію і спектрофотометричне визначення цитизину проводять так само, як і при визначенні його в таблетках. Результати визначення наведено в таблиці.



Спектри вбирання цитизину:
1 — в 0,1 н. розчині гідроокису натрію в етанолі, 2 — в 0,1 н. розчині соляної кислоти в етанолі, 3 — в 0,1 н. розчині соляної кислоти, 4 — в 0,1 н. розчині гідроокису натрію, 5 — в 0,1 н. розчині сірчаної кислоти, 6 — в 96° етанолі, 7 — у воді.

Результати кількісного визначення цитизину

Взято цитизину, мг	Знайдено		Метрологічні характеристики
	мг	%	
В препараті			
2	1,96	98,0	$\bar{X}=99,0$
5	4,89	97,8	$\sigma=1,15$
10	9,92	99,2	$\sigma_{\bar{X}}=0,51$
15	15,1	100,6	$I_{0,95}=1,4$
20	19,9	99,5	$A=\pm 1,42\%$
В таблетках «Табекс»			
1,5	1,48	98,66	$\bar{X}=98,0$
1,5	1,45	96,6	$\sigma=1,35$
1,5	1,46	97,33	$\sigma_{\bar{X}}=0,6$
1,5	1,5	100,0	$I_{0,95}=1,67$
1,5	1,46	97,33	$A=\pm 1,6\%$
В ампулах			
1,5	1,43	98,33	$\bar{X}=98,05$
1,5	1,45	96,6	$\sigma=1,66$
1,5	1,45	96,6	
1,5	1,46	97,33	$\sigma_{\bar{X}}=0,52$
1,5	1,48	98,66	$I_{0,95}=1,45$
1,5	1,46	99,33	$A=\pm 1,58$

Висновок

1. Виміряно УФ спектри вибирання цитизину в різних розчинниках.
2. Визначено питомий коефіцієнт вибирання цитизину в дистильованій воді при 307 нм.
3. Розроблено методику спектрофотометричного визначення цитизину в чистому препараті, таблетках, ампулах, при якій помилка визначення не перевищує $\pm 1,6\%$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР / 10-е изд. — М.: Медицина, 1968, с. 229;
2. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — М.: Медицина, 1977.— Т. 1, с. 123—124.

Надійшла в редакцію 25.08.80.

УДК 615.242

**ПРО ВПЛИВ ҚВЕРЦЕТИНУ ТА ПЕКТИНУ
НА УЛЬЦЕРОГЕННУ ДІЮ БУТАДІОНУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Г. М. ВОЙТЕНКО, ЕСМАТ ЕЛЬ САЙСД ЗЕІН ЕЛЬ ДІН,
Є. Є. БОРЗУНОВ, Г. Є. БУГАСВА, Г. М. ЛІПКАН
Київський інститут уdosконалення лікарів

Деякі рослинні препарати флавоноїдного походження з Р-вітамінною активністю та пектини мають виражену антивиразкову дію. Грунтуючись на цьому, ми вирішили комплексувати один з найбільш вивчених нами антивиразкових препаратів — қверцетин з синтетичними протизапальними засобами, зокрема з бутаквертином, для зняття ульцерогенної дії останніх. Бутаквертин — комплексний препарат бутадіону, қверцетину та яблучного пектину, одержаний у вигляді оригінальної лікарської форми — таблеток, що саморозпадаються, — на кафедрі технології лікарських форм Київського інституту уdosконалення лікарів. Про ульцерогенну дію бутадіону та його похідних є повідомлення в літературі (2, 3, 6). Описано навіть випадки смерті при застосуванні бутадіону, що наставала в результаті розвитку шлунково-кишкових виразок, кровотеч, перфоруючих виразок (5).

Мета цієї роботи — вивчення ульцерогенної дії бутадіону та бутаквертину в експериментах на білих щурах. Було використано модель, описану М. А. Ангарсь-

кою та співавторами (1), які для одержання експериментальних виразкових уражень вводили щурам щоденно внутрішньом'язово на протягі 12 днів вітчизняний препарат бутадіон у дозі 120 мг/кг. За даними Ф. П. Трінуса та Н. А. Мохорта (4) ЛД₅₀ бутадіону для щурів при внутрішньоочеревинному введенні становить 210, а при пероральному — 720 мг/кг. Отже, застосована зазначеними авторами та нами доза бутадіону для щурів, яка спричиняє розвиток виразок, приблизно перевищує умовно-терапевтичу — 1/10 ЛД₅₀, але більш як удвоє менша від ЛД₅₀.

З третього дня введення бутадіону стан тварин починає погіршуватися. Щури ставали млявими, в місцях ін'екцій з'являлися некротичні ділянки, 14 тварин з 30 загинуло при явищах загальної інтоксикації. З 16 тварин, що вижили, у 14 в залозній частині шлунка було виявлено численні виразки округлої форми, величиною з шпилькову головку з губовидними краями. В ряді випадків слизова оболонка була гіперемійована. Зморшки значно виражені, набряклі.

Експериментальні бутадіонові виразки у даній серії дослідів зарекомендували себе як надійну модель для вивчення антивиразкової дії сполук. Цю модель було використано при вивченні антивиразкової дії сполук, які застосовуються в клінічних умовах для лікування виразкової хвороби, зокрема препарату «Вікалін», затвердженого в 1959 р. Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я СРСР до широкого клінічного застосування.

У проведених дослідах з 30 щурів, яким вводили бутадіон, вижило 12, проте в усіх тварин, що вижили, в залозистій частині шлунка було виявлено характерні виразки. Ульцерогенну дію оцінювали за індексом Паулса(7). При розрахунках замість ступеня виразковості використовували площину виразковості у балах, яка об'єктивніше відбиває ступінь дистрофічних пошкоджень. Виразки величиною 1—2 мм оцінювали в 1 бал, 2—10 мм — у 5 балів, більше 10 мм — у 10 балів. При багаторазовому введенні бутадіону з'являлася значна кількість виразок, які оцінювали в 5,1, у меншій мірі — 10 балів, чим пояснюється великий числовий показник індекса Паулса — $44,7 \pm 4,8$. Кількість деструкцій у перерахунку на одну тварину становила 12,25.

Багаторазове введення бутадіону у складі препарату «Бутаквертин» в еквівалентній дозі при перерахунку на чистий бутадіон, перш за все, знижувало смертність тварин. Якщо в контрольній групі при введенні чистого бутадіону з 30 тварин загинуло 18 (60%), то при введенні бутадіону у складі бутаквертину з 30 тварин загинуло 14 (46,7%). У тварин, що вижили, значно зменшувалася кількість та площа виразковості. Індекс Паулса зменшувався більш як у два рази і становив $21,8 \pm 1,0$. Зниження індекса Паулса статистично достовірне ($P < 0,01$). Найбільшою мірою знижилася кількість виразок, оцінюваних у 5 балів — до 1,75 на одну тварину проти 7,4 в контролі (в 4,2 раза).

Таким чином, на зазначеній вище моделі виразкових уражень, спричинюваних бутадіоном, введення останнього у складі комплексного препарату бутаквертину значною мірою знижує поширеність та вираженість виразкових уражень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ангарская М. А., Оболенцева Г. В., Хаджай Я. И. Викалин — комбинированный препарат для лечения язвенной болезни. — Врачеб. дело, 1961, № 3, 23—26;
2. Памбукчян Г., Марку К., Добреску Д., Манукиан М., Манолеску Е. Соотношение между состоянием печени и появлением язвы желудка, вызванной фенилбутазоном. — Румын. мед. обозрение, 1965, № 4, с. 8—13;
3. Скородумова И. В. Патологоанатомические критерии побочного действия лекарств. — В кн.: Фармакология. Химиотерапевтические средства, токсикология (Побоч. действие лекарств. средств.). — М.: Изд. ВИНИТИ, 1969, с. 42—102;
4. Тринус Ф. П., Мохорт Н. А. Сравнительное противовоспалительное, антальгезирующее, жаропонижающее и токсическое действие мефенаминовой кислоты, бутадиона и салацилата натрия. — Фармакология и токсикология, 1971, № 3, с. 306—311;
5. Ясиновский М. А., Лещинский А. Ф., Руденко Н. Б., Терлецкая Т. Т. Противревматические средства (сравнительные клинико-экспериментальные исследования). — Київ: Здоров'я, 1972, 187 с.

6. Fraser T. N. Multiple effects of phenylbutazone 9 (Report of fatal case). — Brit. Med. J., 1955, № 4925, p. 1318—1320;
7. Pauls P., Wick A. W., Maccay E. N. An assay method for antiulcer substances. — Gastroenterol., 1947, v. 8, № 6, p. 774—782.

Надійшла в редакцію 18.02.81.

УДК 615.244:582.949.2

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА АНТИТОКСИЧНОЇ ДІЇ КОМБІНОВАНОГО ЖОВЧОГІННОГО ПРЕПАРАТУ «ФЛАСТАПІОЛ»

Н. П. МАКСЮТИНА, Т. В. ЗІНЧЕНКО, Г. М. ВОЙТЕНКО, Г. М. ЛІПКАН
Київський інститут удосконалення лікарів

Фластапіол — комбінований рослинний препарат, який містить у своєму складі жовчогінні препарати фламін, стахірен та інші сполуки. За дозволом Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я СРСР, препарат проходить клінічні дослідження в дитячій практиці як жовчогінний засіб.

Продовжуючи експериментальні дослідження препарату, ми вивчали його антитоксичну дію в умовах отруєння чотирихлористим вуглецем — гепатотропною отрутою. Останні вводили кроликам через зонд у шлунок у вигляді 50% масляної суспензії в дозі 0,5 мл/кг одноразово. Для судження про ступінь ураження і відновлення функції печінки використовували екскреторну бромсульфалеїнову пробу і визначення активності ферментів — сорбітолдегідрогенази (СДГ) та аланінаміотрансферази (АлАТ). Бромсульфалеїнову пробу виконували за методикою, запропонованою при уніфікації методів досліджень для клінічних лабораторій (4), за винятком того, що тваринам вводили не 5, а 10 мг барвника на кілограм ваги. Активність АлАТ визначали за уніфікованою методикою (2, 3), СДГ — за М. Шевеле і Й. Товареком (1), що описана Л. Л. Громашевською.

Через три доби після введення чотирихлористого вуглецю спостерігало значущу затримку бромсульфалеїну через 45 хв. після його введення (45,5%). При введенні фластапіолу перорально в дозі 100 мг/кг ваги відмічалося статистично достовірне ($P<0,01$) зниження процента затримки бромсульфалеїну за третю добу досліду до 31,8, що вказує на значне поліпшення функції печінки. На п'яту добу у контрольній групі процент затримки бромсульфалеїну був рівним 28,7, а при введенні фластапіолу — 17,3 ($P<0,05$).

Активність АлАТ у лікованих кроликів у всі строки спостереження була нижчою, ніж у контрольній групі. У лікованих тварин вже на десяту добу підвищення активності АлАТ статистично недостовірне при порівнянні з вихідними даними (у контролі вихід — 180 ± 22 нкат/л, через 10 діб — 344 ± 50 нкат/л; $P<0,05$; у лікованої групи вихід — 152 ± 17 нкат/л, через 10 діб — 194 ± 17 нкат/л; $P>0,05$), у той час як у контрольній групі на десяту добу активність ферmenta майже вдвое перевищувала вихідні дані і різниця між показниками на десятий день та вихідними даними була статистично достовірною. Аналогічні дані було одержано при визначенні активності сорбітолдегідрогенази. При лікуванні фластапіолом нормалізація активності ферmenta проходить вже на десяту добу, тоді як у контрольній групі (при введенні тільки чотирихлористого вуглецю), за десяту добу активність цього ферmenta більш ніж утрое перевищує початкові цифри (вихід — 109 ± 26 нкат/л, через десять діб — 358 ± 3 нкат/л; $P<0,001$).

Таким чином, жовчогінний рослинний препарат «Фластапіол» прискорює відновлення функціональної активності паренхіми печінки в умовах експериментального токсичного гепатиту, викликаного введенням чотирихлористого вуглецю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Громашевская Л. Л. / под ред. Материалы Республиканского семинара врачей-лаборантов по медицинской энзимологии. — К.: 1970; 2. Давыдов В. С., Литвинов Р. И. Применение международной системы единиц для выражения результатов клинических лабораторных исследований. — Казан. мед. журн., 1978, № 3, с. 70—88; 3. Меньшиков В. В. / под ред., Материалы кplenому правления Всесоюзного научного общества врачей-лаборантов, вып. 1. — М.: 1970; 4. Меньшиков В. В. / под ред., Унифицированные методы клинических лабораторных исследований. — М.: 1971, вып. 2, 3.

Надійшла в редакцію 24.08.80.

ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТРАВИ ДЕЯКИХ ВІДІВ МОЛОЧАЮ

В. О. СОБОЛЄВА, О. М. БОНДАРЕНКО
Харківський фармацевтичний інститут,
Український інститут удосконалення лікарів

При хімічному вивченні молочаїв степового, болотного, Сегіера, лозяного, напівволохатого було виділено та ідентифіковано фенольні сполуки, спільними з яких виявилися флавоноїди — кемпферол, кверцетин, гіперозид і ароматичні кислоти — галова, кофейна, хлорогенова, неохлорогенова. Крім того, в окремих видах знайдено мірицетин, ізомірицитрин, ізоқверцитрин, астрагалін, рутин, степогенін, степозид, робіданол, робіданолглат, метилглат та інші речовини (1, 2).

Фармакологічними дослідженнями встановлено, що сумарні препарати молочаїв мають протизапальну, жовчогінну та спазмолітичну дію, а робіданолглат — виражену капілярозміщуючу властивість (3).

У роботах В. Д. Паномар'єва (4), І. О. Муравйова, Ю. Г. Пшукова (5) та інших авторів показано, що в технологічних розробках, зв'язаних з екстракцією рослинного матеріалу, необхідне попередне визначення технологічних параметрів сировини, які обов'язково потрібно брати до уваги в розрахункових процесах, зокрема подрібненість сировини, насипну та об'ємну масу, пористість, порізність, вологість, зольність рослинного матеріалу, кількість екстрактивних речовин, коефіцієнт та число вимивання та ін.

Одержані різними авторами оптимальні величини подрібненості в середньому дорівнюють 0,5—2 мм (4). Такий розмір часток трави молочаїв можливо одержати подрібненням на бичовому млині, про що свідчать результати ситового аналізу повітряно-сухої сировини (100 г). Середній діаметр часток сировини визначали за формулою Козені (4). Насипну та об'ємну масу, пористість, порізність подрібненої сировини і кількість екстрактивних речовин визначали за відомими методиками (4). Коефіцієнт та число вимивання знаходили графоаналітичним шляхом, аналізуючи залежність між виснаженням сировини і часом екстракції. Вологість та зольність трави вивчали за методикою ДФ X (6). Результати визначення технологічних властивостей сировини, що є середніми з шести дослідів, наведено в таблиці.

Технологічні параметри сировини досліджуваних видів молочаю

Параметри	Види молочаю				
	Сегіера	напівволохатий	лозяний	степовий	болотний

Подрібненість сировини

середній діаметр часток, мм	1,43	1,39	1,67	1,54	1,72
питома поверхня, см ²	13,44	14,27	11,65	12,38	10,19
Вологість, %	7,9	8,5	8,2	7,6	8,8
Зольність, %	7,06	7,73	7,51	7,25	8,92
Насипна маса, г/см ³	0,2132	0,1913	0,1571	0,1367	0,1263
Об'ємна маса, г/см ³	0,7822	0,8317	0,6284	0,7713	0,6531
Пористість, %	46,1	42,6	56,8	47,0	55,1
Порізність, %	73,0	77,0	75,0	83,0	80,0
Екстрактивні речовини, %	39,4	34,5	37,2	35,3	32,6
Коефіцієнт вимивання	0,48	0,46	0,37	0,40	0,28
Число вимивання	0,65	0,61	0,55	0,59	0,46

Визначені параметри сировини були використані для знаходження оптимальних умов екстрагування фенольних сполук та одержання поліфенольних комплексів. З цією метою нами застосувалось математичне планування експерименту за греко-латинським квадратом (7). Комбінацію умов та кількість дослідів у дробному факторному експерименті типу 1/16 реплікі від 4⁴ визначено матрицею греко-латинського квадрата (16 дослідів).

За результатами проведеного дослідження скоректовано оптимальні умови

екстракції біологічно активних речовин із сировини. Дані по оптимізації режиму екстрагування було покладено в основу технологічних розробок одержання поліфенольних комплексів з досліджуваних видів молочаю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бондаренко О. М. Автореф. дис. ...канд. фармац. наук. — Хар'ков, 1968. — 18 с; 2. Соболєва В. А. Хімія природ. соєдинений, 1979, № 6, с. 855—856; 3. Бондаренко О. М., Соболєва В. А., Чаговець Р. К. — В кн.: Фармакія / Республ. межведомствен. сб. — Київ: Здоров'я, 1975, вып. 2, с. 36—38;
4. Пономарев В. Д. Экстрагирование растительного сырья. — М.: Медicina, 1976, с. 26—58; 5. Муравьев И. А., Пшуков Ю. Г. — Фармакія, 1978, № 6, с. 12—16; 6. Государственная фармакопея ССРС / X изд. — М.: Медicina, 1968, с. 759; 854; 7. Маркова Е. В. Руководство по применению латинских планов при планировании эксперимента с качественными факторами. — Челябинск, 1971, — 156 с.

Надійшла в редакцію 02.04.81.

Аптечна справа за рубежем

УДК 614.27+615.4](55)

ЛІКАРСЬКА ДОПОМОГА НАСЕЛЕННЮ АФГАНІСТАНУ

Б. П. КРИШТОПА, А. Л. БОЙКО

Міністерство охорони здоров'я УРСР,

аптечне управління Київського міськвиконкуму

У дореволюційний період лікарське забезпечення в Афганістані вкладалося в межі капіталістичного підприємства. Поряд з державною системою забезпечення ліками, яка складалася з підпорядкованих Міністерству громадської охорони здоров'я (МГОЗ) інституту ім. Авіценни, центрального аптечного складу в Кабулі, лабораторії по контролю якості ліків, біологічних препаратів і наркотиків при Інституті громадської охорони здоров'я і 18-ти державних аптек, широкого розвитку набула приватна торгівля медикаментами, що збереглася до цього часу. Займаються нею численні оптові приватні торговці ліками, що імпортвали в минулому переважно дорогі патентовані засоби.

Фактично медикаментозна допомога в країні в цілому зосередилася в руках приватних підприємців. Основним типом аптечної установи в Афганістані стала приватна аптека.

Напередодні Квітневої революції (1978 р.) державні аптеки в Афганістані становили тільки 4,1% від загальної їх кількості і знаходилися лише в 11-ти з 27-ми провінцій. На одну аптеку припадало 20,2 тис. жителів; у тому числі на приватну 20, 8 тис., на державну — 725,1 тис., або у 34,5 раза більше. Кількість населення, що обслуговувалося однією аптекою, коливалася від 11,2 тис. у Кабулі до 169 тис. у деяких провінціях.

Ліки продавалися головним чином у містах, сільське ж населення, що становить переважну кількість жителів країни, фактично було позбавлене лікарської допомоги. Це викликало широкий розвиток безконтрольної торгівлі різними традиційними лікарськими засобами народної медицини. На ринках у так званих «базарних аптеках» продаються «ліки» власного виготовлення і сумнівної якості. За неповними даними МГОЗ Демократичної Республіки Афганістан (ДРА) у країні налічувалося понад шість тисяч таких торгових точок. Аптеки Афганістану користуються правом продажу тільки готових ліків. В аптеках повністю відсутні екстреморальна рецептура, перев'язочні засоби, предмети санітарії і гігієни, засоби догляду за хворими.

Афганська фармацевтична промисловість у дореволюційний період була представлена поодинокими підприємствами, головним чином фармацевтичною фабрикою «Хехст» (Кабул) із змішаним афгано-західногерманським капіталом, яка виробляла понад 130 назв готових ліків по власних ліцензіях і ліцензіях інших фармацевтичних фірм. Уся продукція фабрики йде на задоволення потреб Афганістану.

До національних афганських фармацевтичних підприємств, що виробляють готові лікарські засоби, відносилися: невелика приватна фармацевтична лабораторія «Сад-

дік», одне державне підприємство при фармацевтичному інституті ім. Авіценни, лабораторія по виробництву розчинів для парентерального введення при медичному факультеті Кабульського університету, а також центр вакцин і сироваток. Ці підприємства виробляли лише близько 30% необхідної кількості медикаментів обмеженого асортименту. Так, наприклад, підприємство фармацевтичного інституту ім. Авіценни, оснащене тільки чотирма ротаційними машинами старого англійського зразка, виробляло трохи більше 40 видів медикаментів, головним чином, ацетилсаліцилову кислоту, препарати кальцію, фенацетин і вітаміни, кілька назв спиртів і капсул. Сировина для виробництва таблетованих засобів закуповувалася в інших країнах.

Певна кількість медикаментів, які відпускалися хворим безкоштовно, надходила в Афганістан у вигляді безоплатної допомоги міжнародних організацій (ВООЗ, ЮНІСЕФ, ЮНДП) та з інших країн для здійснення програм по боротьбі з різними захворюваннями (малярією, туберкульозом, лейшманіозом, трахомою).

За умов низько розвинutoї національної фармацевтичної промисловості потреба країни в медикаментах задовольнялася, в основному, за рахунок імпорту понад 400 назв готових препаратів близько 60-ти хіміко-фармацевтичних груп, причому понад 80% усього імпорту припадало на долю оптових торговців медикаментами. Фармацевтичний інститут ім. Авіценни, що виконував основні функції по закупівлі медикаментів (переважно в соціалістичних країнах) і постачанню ними головним чином медичних закладів і державних аптек, мав тільки 20% імпорту.

Незважаючи на те, що за останні 30 років загальний імпорт ліків в Афганістані збільшився у три рази, він не задоволяв основних потреб охорони здоров'я. За даними спеціалістів Міжнародної організації по промисловому розвитку (ЮНІДО, 1979 р.) в цілому в Афганістані на охорону здоров'я витрачалося 6,8% щорічного національного доходу, з них 37% — на закупівлю медикаментів, причому витрачені для цього суми значно перевищували можливості загального бюджету охорони здоров'я *.

Проте, незважаючи на великі витрати, зв'язані із закупівлею дорогих препаратів, споживання медикаментів на душу населення, особливо сільського, за даними спеціалістів ЮНІДО, лишалося надто низьким. Це було серйозною перешкодою на шляху розв'язання проблем охорони здоров'я афганського народу.

Отже, лікарська допомога в дореволюційному Афганістані, що ґрунтувалася, головним чином, на принципах збагачення окремих осіб, була однією з відсталіх ділянок системи громадської охорони здоров'я. Був також відсутній центральний орган управління фармацевтичною службою.

У відповідності з довгостроковою національною політикою в галузі забезпечення ліками, спрямованої на досягнення найбільш повного задоволення потреб усього населення якісними препаратами по можливо низькій вартості, у післяреволюційний період урядом ДРА вживаються заходи по формуванню й удосконаленню державної системи лікарської допомоги. Центральним органом, що здійснює цю політику, планує розвиток фармацевтичної служби і промисловості в країні, став вперше створений у 1979 р. у структурі МГОЗ ДРА департамент фармації.

Одним з основних заходів післяреволюційного періоду в галузі поліпшення лікарської допомоги є курс на розширення мережі державних аптек і аптечних пунктів по продажу ліків, особливо в сільській місцевості. В цьому напрямку нарекслюється два шляхи: будівництво державних аптек за кошти бюджету розвитку та їх відкриття в основних медичних центрах. Нині другий з них є більш перспективним, тому що дає можливість без значних матеріальних затрат за короткий період значно розширити мережу державних аптечних установ. Створення пунктів продажу ліків передбачає їх організацію в першу чергу в існуючих і тих, що відкриваються, підцентрах здоров'я та лікувальних закладах у містах. Припускається, що у 1980—1984 рр. кількість державних аптек і аптек в основних медичних центрах збільшиться у 2,1—2,3 раза. Проте, незважаючи на заходи, передбачені першим п'ятирічним планом розвитку охорони здоров'я, до кінця зазначеного періоду в країні ще функціонуватиме понад 500 приватних аптек.

* Development of the pharmaceutical industry in Afghanistan. UNIDO, 25 june 1979, p. 18.

На першому з'їзді медичних працівників ДРА (1980 р.) було відмічено, що забезпечення населення ефективними і дешевими лікарськими препаратами займає особливе місце в поліпшенні медичної допомоги*.

Ідучи шляхом розширення доступності лікарської допомоги, уряд ДРА у 1979—1980 рр. вжив заходів по встановленню єдиних стабільних цін на медикаменти і зниження їх у державних аптеках на 75%, у приватних — на 20%. Розширено також асортимент ліків; що видаються безкоштовно стаціонарним хворим, яких лікують також безкоштовно, і збільшено випуск продукції фармацевтичного інституту ім. Авіценни, Інституту вакцин і сироваток.

Держава монополізувала закупівлю основних ліків (антибіотиків та ін.) за рулем та їх розподілення в країні. Особлива увага приділяється розширенню впровадження в лікувальну практику і у продаж лікарських засобів за міжнародною непатентованою номенклатурою (препарати «дженерік»). Це сприяє значному зниженню цін на медикаменти і розширенню їх доступності для населення. За прийнятим у ДРА в 1979 р. законом щодо препаратів типу «дженерік» передбачається максимальне скорочення ввозу в країну дорогих патентованих препаратів. Цей закон — одне з завоювань Квітневої революції — повністю вступить у дію у 1982 р., після чого імпорт таких препаратів буде заборонено.

Афганістан є єдиною в регіоні країною, де використовуватимуться тільки препарати «дженерік», які будуть імпортуватися з ряду країн, в тому числі з Радянського Союзу і країн соціалістичної співдружності.

Особлива увага приділяється створенню і розвитку афганської національної фармацевтичної промисловості, що відбито у плані економічного і соціального розвитку ДРА на період до 1988—1989 рр., а також у рекомендаціях експертів ЮНІДО про поетапне її формування. При цьому у першу чергу передбачається здійснити поступове скорочення кустарного виробництва ліків за рахунок будівництва за допомогою ЮНІДО, ІРОН (організація Східно-Середземноморського регіону при ООН) і ЮНІСЕФ (Міжнародна організація фонду допомоги дітям при ООН) сучасних фармацевтичних підприємств, зокрема, державного фармацевтичного заводу по виробництву препаратів «дженерік» (таблеток, капсул, мазей, сиропів). Створення такого підприємства, на думку спеціалістів ЮНІДО, дасть можливість значно скоротити витрати іноземної валюти на закупівлю ліків і збільшити випуск ліків місцевого виробництва більш як у три рази.

Збудований у Кабулі при техніко-економічному сприянні Франції і оснащений технологічним обладнанням за допомогою СРСР Інститут вакцин і сироваток стане найбільшим у регіоні Східного Середземномор'я закладом такого типу. Потужність вироблюваної ним продукції не тільки задовольнить потреби Афганістану, а й дасть можливість експортувати вакцини і сироватки в інші країни регіону.

Вельми перспективним для Афганістану є створення фармацевтичних підприємств по переробці лікарської рослинної сировини.

Афганістан здавна славився наявністю багатьох лікарських рослин, які зустрічаються майже на всій території країни. У місцях, де ростуть різні види лікарських трав, їх широко використовує населення, позбавлене можливості придбати інші лікарські засоби. Без будь-якої спеціальної обробки, ґрунтуючись тільки на досвіді народної медицини, місцеве населення вживає лікарські рослини при ряді захворювань. Це, наприклад, такі рослини, як вітамінові плоди шипшини, обліпихи; протиіроносні — дуб, герань, змійовик; жовчогінні — кукурудза, барбарис, безсмертки; протигельмінтні — подорожник, льон, полін; кровотамувальні при внутрішніх кровотечах — кропива, змійовик, грицики; сечогінні — хвоощ польовий; для лікування сечокам'яної хвороби — марена красильна; рослини, що сприяють загоєнню ран і мають бактерицидну дію, — аloe, яловець, евкаліпт, нагідки, звіробій, череда; протиастматичні — дурман; легкі седативні — собача кропива; відхаркувальні — ревінь, підбіл; ефіроносні рослини — м'ята, кедр, евкаліпт, фенхель, аніс, коріандр тощо.

Перші спроби вивчення лікарських рослин Афганістану відносяться до початку XIX ст. і звязані з ім'ям афганського вченого Айдгіна; у 60-ті роки цю роботу про-

* Матеріали I з'їзду медичних працівників Демократичної Республіки Афганістан (стенограма рос. мовою). — Кабул; 1980, с. 15.

довжував Матта. Лікарські рослини вивчали також експедиції ряду західних країн, однак зібраний ними за багато років ботанічний матеріал у 1973 р. було вивезено з Афганістану і втрачено для афганської науки.

Нині найбільш цінною є систематизація лікарських рослин, одержана в результаті дослідження, проведеного у 1974 р. групою вчених Московського державного університету. На основі вивчення флори багатьох районів країни вони вперше склали гербарій більш як з 750 видів лікарських рослин Афганістану.

Міністерство громадської охорони здоров'я, у структурі якого до революції не існувало центрального органу по керівництву фармацевтичною службою, не займалося вивченням і заготівлею лікарських рослин. Не забезпечило належної організації вивчення лікарських рослин країни і відділення лікарських і технічних рослин Афганістану у структурі відділу лісозаготівель і вивчення природи Міністерства сільського господарства, створене лише у 1975 р. У результаті на сьогоднішній день у країні відсутні повний перелік лікарських рослин, їх наукові назви, опис лікувально-технічних властивостей і захворювань, при яких вони застосовуються, форм і способів вживання; не видано жодного довідника по афганських лікарських рослинах.

Між тим, за оцінкою спеціалістів країна має значні потенціальні можливості як для збільшення збирання й експорту традиційних лікарських рослин, які використовуються в сучасній медицині, так і для культивування багатьох нових видів.

Уряд ДРА проявляє особливу зацікавленість у дальшому вивченні лікарських рослин і організації їх переробки з метою розвитку національної фармацевтичної промисловості. Про увагу уряду до цих питань свідчить також його звернення у Комітет по контролю за наркотиками при ООН з проханням надати допомогу ДРА в організації виробництва під контролем держави опіуму-сирцю, як одного з видів можливої для експорту рослинної сировини. Предметом експорту можуть стати також зростаючі в деяких провінціях дерева і чагарники, придатні для одержання технічних і медичних олій.

У 1978 р. на запрошення уряду в Афганістані працювала група спеціалістів ЮНІДО, яка вивчала можливість організації промислової переробки лікарських рослин у країні. Їх рекомендації, а також висновки радянських спеціалістів, зроблені у 1974 р., покладено в основу перспективного планування будівництва заводу по переробці лікарської рослинної сировини з дослідною станцією по вирощуванню лікарських рослин.

Введення в експлуатацію нових фармацевтичних підприємств дасть можливість протягом найближчого десятиріччя збільшити випуск ліків у порівнянні з 1977—1978 рр. майже у 50 разів.

Поряд з цим передбачається розширити імпорт ліків, в основному, за рахунок соціалістичних країн. Цьому сприяє курс керівництва країни на всілякий розвиток торгово-економічних відносин з соціалістичними країнами, і, в першу чергу з СРСР, заходи уряду по посиленню ролі державного сектора в економіці країни.

Аналіз імпорту 1980 р. свідчить про те, що капіталістичні країни продовжують політику, спрямовану на припинення торгівлі медикаментами з ДРА. Причинами цього є, в першу чергу, протидія новому режиму Демократичного Афганістану і небажання західних фірм поставляти у країну дешеві медикаменти типу «дженерік».

Основним напрямом в організації лікарської допомоги в ДРА в нових умовах є її побудова з врахуванням максимального наближення фармацевтичних установ до населення і медичних закладів. Це стане можливим за умови здійснення планового розвитку мережі фармацевтичних установ, підприємств по виробництву лікувально-профілактичних і діагностичних засобів, державного регулювання їх випуску, послідовного введення безплатної лікарської допомоги при стаціональному лікуванні, поступового зниження цін і розширення безплатної або на пільгових умовах медичної допомоги, в першу чергу поліклінічної.

Важливим етапом у становленні державної системи фармацевтичної служби буде її побудова за адміністративним принципом. При цьому стане можливим формування системи управління і керівництва аптечною справою в країні. Нині, коли мережа державних аптек ще незначна, виправдано централізоване управління ними з боку департаменту фармації МГОЗ ДРА. Однак по мірі їх створення, зокрема при основних медичних центрах, виникає необхідність виділення у провінціях центральних

аптек з покладенням на них певних адміністративних функцій, відповідальності за забезпечення ліками населення і медичних закладів, що знаходяться в зоні діяльності аптечної установи.

Розширення мережі державних аптек і створення підприємств фармацевтичної промисловості вимагає збільшення кількості кадрів, зокрема провізорів, і нового підходу до якості їх підготовки. Нині штати аптек невеликі. У приватних аптеках працює 1—2 чоловіка, переважно торговці, які мають практичний досвід роботи з медикаментами, у державних — 3—4 спеціалісти. Останні мають спеціальну середню освіту і називаються магістрами фармації.

Передбачається, що в період 1978—1984 рр. кількість провізорів зросте з 187 чол. до 622, тобто у 3,3 раза. Введений незабаром новий учебний план фармацевтичного факультету Кабульського університету передбачає спеціалізацію майбутніх провізорів з організації фармацевтичної служби, заводської технології виготовлення ліків, аналізу діяльності фармацевтичної промисловості, а також в галузі лікарських рослин.

Суттєвою стане підготовка раніше відсутнього законодавства країни, а також випуск афганського національного формулляра, необхідного для працівників практичної охорони здоров'я.

Отже, Квітнева революція створила усі передумови для розвитку фармацевтичної служби, організації національних підприємств по виробництву ліків, формування державної системи лікарської допомоги населенню на якісно нових началах. Здійснення накреслених планів відбудуватиметься по мірі стабілізації обстановки у країні і в комплексі соціально-економічних перетворень.

Надійшла в редакцію 23.07.81

З історії фармації

УДК 614.27(474.3)

ФАРМАЦЕВТИ УКРАЇНИ В РЕВОЛЮЦІЙНОМУ РУСІ 1905 РОКУ

П. Є. ЛЮБАРОВ

Кафедра марксизму-ленінізму
Одеського гідрометеорологічного інституту

Під час першої російської революції 1905—1907 рр. пролетаріат як гегемон революції повів за собою на штурм самодержав'я широкі народні маси, в тому числі робітників і службовців аптек, аптекарських магазинів та складів (у 1905 році в Росії було більш як три тисячі приватно-власницьких аптек, не враховуючи аптек при лікарнях) (4). Як і весь робітничий клас у цілому, царизм і буржуазія піддавали також цей загін найманої праці жорстокому політичному та економічному пригніченню. 12—14-годинний робочий день при двох нічних чергуваннях у тиждень без додаткової оплати з обов'язковим виходом на роботу наступного ранку, відсутність вихідних і святкових днів, низька заробітна плата (4), залишки кріпосницької залежності від господаря у вигляді так званого пансіонату — обов'язкового користування хазяйськими харчами і житлом, брутальне поводження з боку хазяїв, відсутність здорових умов праці, страхування від хвороб та інвалідності, пенсійного забезпечення на старості, і при цьому повне політичне безправ'я — такими були умови життя пере-

важної більшості фармацевтів Росії, що поєднувало їх з робітниками фабрик і заводів.

Проте оскільки фармацевти всіма умовами своєї діяльності об'єднувалися в дуже дрібні і територіально розрізнені трудові колективи, це об'єктивно призводило до того, що їх рух у порівнянні з боротьбою промислових робітників був менш організованим і свідомим, менш наполегливим і часто, особливо в перші місяці революції, мав стихійний і чисто економічний характер. Однак під впливом боротьби промислових робітників, очолованих більшовиками, у революційний рух в 1905 році все більше зачучається і фармацевти, зростали їх свідомість і згуртованість, вони починали переходити до таких пролетарських методів боротьби, як загальний та політичний страйк, мітинги, демонстрації.

Рух фармацевтів, що розпочався у Петрограді і Москві ще в січнево-лютневі дні, перекинувся в інші торгово-промислові центри Росії. Значну роль у цьому русі відіграли і фармацевти України та інших національних окраїн, які проявили свою ін-

тернаціональну солідарність з героїчним російським робітничим класом.

«Кривава неділя» 9 січня 1905 року і грандіозний рух протесту пролетарських мас Росії, який розпочався услід за нею, сколихнули і такі відсталі шари трудящих, як фармацевти. На Україні фармацевти Катеринослава, Харкова, Києва, Одеси, Луганська та інших міст підтримали страйкуючих фабрично- заводських робітників і висунули при цьому власні вимоги до своїх хазяїв.

Коли 17 січня з протестом проти «кривавої неділі» розпочали страйкувати робітники на великих заводах і в друкарнях Катеринослава, до них з ранку 22 січня приєдналися всі фармацевти й аптекарські учні — усього 150 чоловік *.

Страйкуючі вимагали 9-годинного робочого дня, місячної відпустки з збереженням зарплати, щоб аптечним учням платили зарплату з дня вступу на роботу, щоб нікого із страйкуючих не звільняли з роботи раніше шести місяців після закінчення страйку. Хоч ці вимоги були частково задоволені, фармацевти, однак, уже на другий день розпочали роботу.

На початку лютого 150 київських робітників і службовців Південно-російського товариства торгівлі аптекарськими товарами звернулися з петицією у правління цього товариства з проханням ввести 8-годинний робочий день та інші поліпшення в їх економічному становищі. Після одержання відмови 8 лютого застрайкувало 300 фармацевтів усіх 27 київських аптек, які приєдналися до страйкуючих залізничників і робітників ряду київських промислових підприємств. Страйкуючі фармацевти вирішили твердо відстоювати свої вимоги; в аптеках довелось працювати восени фармацевтам. 15 лютого частина приватних власників аптек задоволила вимоги страйкуючих, в решті аптек продовжували страйкувати. Лише до кінця лютого власники аптек були змушені поступитися і прийняти такі вимоги: введення двомісячної роботи, тобто зменшення робочого дня без зниження зарплати; розмір місячної зарплати встановлюється за взаємним погодженням між хазяїном та його службовцем; під час хвороби фармацевтам сплачується зарплата на протязі місяця, до того ж їх не можна звільнити з роботи на протязі двох місяців; після річної служби їм надається 15-денна відпустка. У результаті становище більшості київських аптечних службовців дещо поліпшилось, хоч через деякий час аптекарі зробили спробу урізати ці їх завоювання.

У Харкові, де під впливом пролетарської боротьби перші відблиски руху серед службовців аптек з'явилися ще в 1903 р. (14), на початку лютого 1905 року страйкуючі фармацевти висунули своїм хазяїнам п'ять вимог. Проте вони змогли добитися лише часткового їх задоволення.

В Одесі, де за даними 1904 р. було 47 аптек і 250 аптечних магазинів, ще з по-

чатку 1905 р. ініціативна група службовців 22-х аптек організувала «Комітет одеських фармацевтів» для боротьби за поліпшення умов праці (5). Вироблені Комітетом вимоги були відхилені власниками аптек. 2 лютого за рішенням зборів службовців цих 22-х аптек почався страйк, в якому взяло участь 80 чоловік, головним чином аптекарські учні, а також провізори та іх помічники. Комітет випустив звернення «До товаришів», в якому закликав фармацевтів до наполегливої боротьби. 6 лютого, після часткових уступок з боку господарів аптек, страйк був припинений. Однак боротьба одеських фармацевтів за поліпшення умов праці тривала. 22 лютого загальні збори фармацевтів обрали спеціальну комісію для розробки вимог щодо поліпшення умов їх праці та побуту.

17 лютого застрайкували фармацевти ряду аптек Луганська у підтримку страйкуючих робітників заводу Гартмана (3). У цьому ж місяці страйкували аптекарські працівники і в невеликих містах, наприклад Балті Подільської губернії, де власники аптек задоволили вимоги страйкуючих про збільшення зарплати.

Більшовики України ще до 1905 року почали вести свою роботу серед фармацевтів. Так, у 1904 р. в Харкові було організовано підпільний осередок, що складався переважно з аптекарських учнів (14). Члени осередка стали залучати фармацевтів до таємних студентських сходок. Одну з таких сходок спеціально присвятили становищу фармацевтів і закликали останніх до класової боротьби, до створення своєї класової професійної організації (до 1905 року фармацевти і власники аптек були членами спільніх товариств взаємодопомоги, де проповідувалася єдиність інтересів всіх їх членів і відсутність серед них класової різниці). На квартирі аптекарського учня Х. Фрадкіна, члена РСДРП з 1904 року, проводили гурткові заняття, друкували на гектографі листівки; у нього ж у січні 1905 року поселився Ф. А. Артем (Сергеев), який приїхав з Одеси. У цій же квартирі останній зустрічався і розмовляв з робітниками (11). Через деяких аптечних службовців здійснювався зв'язок закордонних керівників закладів РСДРП з місцевими партійними організаціями. У Харкові, наприклад, цей зв'язок підтримувався через аптекарського помічника Х. Л. Чудновського, на ім'я якого в 1905 році надсилалися листи харківської більшовицької групи «Вперед» (8).

У лютому 1905 року, під час страйку фармацевтів, Київський комітет РСДРП випустив дві спеціальні листівки — «До фармацевтів» і «До суспільства», в яких закликав страйкуючих добиватися перемоги у боротьбі з експлуататорами. Незабаром і серед київських фармацевтів створюються підпільні соціал-демократичні гуртки, які, за згадкою одного з їх учасників, стали готовувати робітників і службовців аптек і аптечних магазинів до широкого політичного виступу (15).

Першотравневі і літні страйки 1905 р. стали початком другої хвили страйкової

* За даними 1904 року, в Катеринославі було 47 аптек і аптекарських магазинів (5).

боротьби робітничого класу і керованих ним демократичних мас проти самодержавства і буржуазії. В цю боротьбу втягувалися і нові шари фармацевтів. На Україні, наприклад, страйки фармацевтів відбулися в таких невеликих містах, як Євпаторія, Старокостянтинів (Волинська губернія).

Продовжуючи боротьбу за поліпшення свого економічного становища, фармацевти посилюють увагу і до політичних подій. До жовтня центр революційної боротьби переміщується до Москви, пролетарят якої під керівництвом більшовиків виступив за стрільцем. всеросійського політичного страйку.

За фармацевтами Москви і Петрограда піднялися фармацевти на Україні. В Києві 14 жовтня, за закликом більшовиків, до політичного страйку дружньо приєдналися службовці всіх міських аптек. Ініціативна група фармацевтів випустила прокламацію «До всіх фармацевтів і службовців м. Києва» із закликом приєднатися до цього страйку. Analogічну листівку випустив і Київський комітет РСДРП (15).

Посилюється політична активність фармацевтів Харківщини, що виявилось в їх участі у багатьох політичних зборах. У Катеринославі до страйку промислових робітників, що розпочався 10 жовтня за ініціативою більшовиків, на другий день приєдналися провізори і аптекарські учні.

14 жовтня одесські більшовики у своїй листівці «До всіх робітників міста Одеси», закликаючи до загального політичного страйку, до повалення самодержавства, за скликання всенародних Установочних зборів, спеціально підкresлили: «Кідайте роботу всі — фабричні і заводські, прикажчики і фармацевти» (1). Хоч фармацевти Одеси все ще були слабо організовані і їх участь навіть в жовтневому страйку носила стихійний характер, але все ж таки за ініціативою деяких фармацевтів у приміщенні університету був призначений мітинг. І хоч всіх відразу не вдалося зібрати, все рівно мітинг відбувся й одностайно закликав всіх фармацевтів за винятком службовців лікаріння аптек, до страйку: на мітингу поширилась виценаведена прокламація. 16 жовтня в 10 годин ранку було створено страйкове бюро, а до 11 годин уже всі аптеки було закрито. Коли у цей же день в місті з'явилися барикади і розпочалися бої з поліцією, фармацевти в аптеках Гаевського, Гурського і Красильщика разом з лікарями і студентами-медиками організували пункти допомоги пораненим страйкіям. Фармацевти інших аптек допомагали перевозити поранених з квартир, куди їх доставляли з вулиць, в аптеки для надання першої допомоги. А під час чорносотенних погромів, що розпочалися відразу після «дарування» свобод маніфестом 17 жовтня, деякі фармацевти роз'їжджали по місту і надавали допомогу жертвам погромів, часті ризикуючи при цьому своїм життям (4).

Після 17 жовтня відбувається масове створення профспілок, а також вихід з підпілля раніше створених нелегальних спілок. Цей процес мав місце і у фармацев-

тів. Наприклад, у Харкові було створено профспілку, під керівництвом якої проходив страйковий рух фармацевтів за поліпшення їх економічного становища. Активно працювала профспілка фармацевтів Полтави, де особливо гаряче взялася за справу молодь. Збори спілки добре відвідувались, на них обговорювались реферати з історії революційного руху в Росії і на Заході, питання поточного політичного життя країни. Все це сприяло політичному загартуванню передових шарів полтавських фармацевтів, які вже вимагали муніципалізації усіх приватних аптек (13).

Крім великих центрів, профспілки створюються і в Керчі, Ялті, Херсоні. Оскільки керівництво їх було в руках меншовиків, вони будувалися за вузькоцеховим принципом, проповідували нейтральність до політичної боротьби, обмежували свою діяльність економічними вимогами, звертались з клопотаннями в різні місцеві адміністративні установи, тобто по суті орієнтувалися на блок з ліберальною буржуазією. Такі профспілки не змогли добитися нічого реального для поліпшення становища фармацевтів.

Поряд із створенням профспілок чудовим завоюванням робітничого класу у ході жовтневого страйку стало створення Рад робітничих депутатів. Усього з жовтня до грудня 1905 року на Україні було організовано 15 Рад, більшість яких утворилась за ініціативою і при активній участі більшовиків (2). В ряді Рад були представлені і службовці торговельних закладів.

У листопаді-грудні політична боротьба проти царизму досягла найвищого піднесення. В Катеринославі в середині листопада під керівництвом більшовиків відбувся загальний політичний страйк, в якому взяли участь і службовці аптек. Величезний революціонізуючий вплив на трудящі маси Росії мало повстання солдат-саперів у Києві 18 листопада. В численних мітингах протесту проти кривавої розправи з повстанцями брали участь і фармацевти Києва (15). На початку грудня розгорнувся потужний революційний рух у підтримку московського збройного повстання. Коли в ніч на 8 грудня звістка про це повстання стала відома в Катеринославі, рано вранці пленум Рад робітничих депутатів одностайно ухвалив оголосити політичний страйк з цього ж дня. Керував повстанням Бойовий страйковий комітет (БСК). У першому ж своєму бюлєтені БСК звернув увагу, що в інтересах народу від участі у загальному страйку звільнюються продовольчі лавки й аптеки (10, 12). БСК організував не тільки регулярне харчування всіх страйкуючих робітників в Іdalнях, але і забезпечив їх безплатною лікарською допомогою та ліками, які видавалися фармацевтами по спеціальних талонах з печаткою БСК (в кожній аптекі постійно чергувало по два фармацевти); для регулювання постачання повсталих робітників харчуванням і ліками Рада робітничих депутатів виділила спеціальні районні організаторів.

Бурхливі події розгорнулися в Харкові на

поматку грудня. На численних мітингах робітники, студенти, службовці торговельних підприємств вітали заклики більшовицьких ораторів готовуватися до безпосередніх бойових дій проти царизму. Другого грудня збори членів профспілки фармацевтів, підтримуючи ці заклики, висунули ряд політичних вимог.

Спілка фармацевтів почала готовуватися до збройного повстання. Деякі аптеки було обладнано під таємні склади зброї і революційної літератури, що викликало з боку поліції часті обшуки в аптеках. Під час збройного повстання, розпочатого 12 грудня, були жертви і серед фармацевтів — учасників повстання (14).

В Одесі загальний політичний страйк розпочався 11 грудня. У спеціальному зверненні Рада робітничих депутатів підкressлювала, що страйк має бути загальним (6). До 13 грудня вже застрайкували всі фабрики, заводи, майстерні і багато магазинів. Рада ухвалила, щоб страйкували і всі аптеки, крім лікарняних і п'яти приватних

аптек, господарі яких повинні були передати свій прибуток у дні страйку починаючи з 12 грудня, у фонд Ради.

У загальному страйку взяли участь і фармацевти Полтави: три дні підряд на знак солідарності з московським повстанням було закрито всі аптеки, крім однієї — чергової. 17 грудня застрайкували аптекарські службовці Сімферополя.

Участь фармацевтів у грудневому політичному страйку, а в ряді міст і в збройних повстаннях гартувала передових фармацевтів, сприяла зачлененню до революційного руху нових шарів трудящих. Спираючись на геройчу боротьбу промислового пролетаріату, трудівники аптек і аптекарських магазинів, особливо у великих містах, змогли добитися поліпшення свого економічного становища. Однак в цілому це були лише перші уроки революційного руху тих відсталих шарів міської бідноти, серед яких партії більшовиків слід було провести ще чималу роботу (17).

ЛІТЕРАТУРА

1. Большевики во главе Всероссийской политической стачки в октябре 1905 г.— М.: 1955 , с. 533—534; 2. Варганюк П. Я. Більшовики у Радах робітничих депутатів України в 1905 р. — Наук. праці з історії КПРС, вип. 77. — Київ, 1975, с. 7; 3. Ворошилов К. Рассказы о жизни. Кн. 1. — М.: 1968, с. 168; 4. Голос фармацевта, СПб, 1906, № 1, с. 8, 10; 5. Города России в 1904 г., СПб, 1906, с. 108, 228; 6. Известия Советов рабочих депутатов г. Одессы, 1905, № 1; 7. Ленин В. И. Поли. собр. соч., т. 12, с. 33; 8. Переяславка В. И. Ленина и руководимых им учреждений РСДРП с партийными органами за данные 1905—1907 гг. — М.: 1979, Т. 1, кн. 2, с. 345; 9. Профессиональное движение работников лечебно-санитарного дела. — М.: 1921, с. 55; 10. Революция 1905—1907 гг. в России. Высший подъем революции. Вооруженное восстание. — М.: 1956, ч. III, кн. 1, с. 53; 11. 1905 год в Харькове. Сб. I. Харьков: 1925, с. 153—154; 12. 1905. Документы и материалы. Советская печать и литература о Советах. — М. — Л.: 1925, с. 206; 13. 1905 рік. Профрух на Полтавщині. — Полтава: 1926, с. 77; 14. ЦГАОР СРСР, ф. 6872, оп. 1, д. 345, лл. 3 — 5 15; 15. Там же д. 400, лл. 5—6.

Надійшла в редакцію 23.07.80.

РЕЦЕНЗІЇ

УДК 615.12(049.3)

Основы научной организации труда в аптеках. А. И. Тенцова, Р. С. Скулкова. — М.: Медицина, 1980, 176 с.

У 1980 р. вийшла з друку книга чл.-кор. АМН СРСР, проф. А. І. Тенцової та канд. фармац. наук Р. С. Скулкової «Основи научной организации труда в аптеках». В роботі широко використано літературні джерела з теорії та практики наукової організації праці (НОП) загального плану і з досягненням на сучасному етапі в аптечній системі. Привертає увагу вдала систематизація наведеного матеріалу, який висвітлено у дев'яти главах.

Роботу доцільно розглядати з позиції таких аспектів:

- теоретичні та методологічні основи НОП в аптечних установах, яким присвячено перші дві глави;
- комплекс пропозицій щодо практично-

го впровадження НОП в аптечних установах з врахуванням аналітичної оцінки організації праці з метою поліпшення умов праці та підвищення якості аптечної продукції (III—IV глави);

— створення раціональних умов та забезпечення безпеки праці й удосконалення її нормування (V—VIII глави);

— питання матеріальноного та морального стимулювання праці аптечних працівників (IX глава).

Перша глава характеризує НОП з позиції історичного розвитку її в умовах соціалістичного методу господарювання. У цій главі наведено визначення НОП, а також основні напрямки НОП на сучасному етапі, прийняті на Всесоюзній нараді з наукової організації праці, що відбулась у червні 1967 р.

Зосередження уваги на багаторічності напрямків НОП необхідне для попередження помилок, що допускаються групами та радами НОП при плануванні роботи, яку в ряді випадків зводять до удосконалення оснащення місця роботи та механізації окремих виробничих процесів в аптечних установах.

Для логічного завершення змісту першого розділу цієї глави, на нашу думку, слід було помінити місцями другий і третій розділи, оскільки у третьому розділі йдеється про основні напрямки підвищення ефективності праці в аптечних установах, а другий розділ має звітний характер про пошуки нових науково обґрунтованих та раціональних форм організації праці, які було виконано нинішнім Всесоюзним науково-дослідним інститутом фармації (ВНДІФ), починаючи з 1926 р. — з початку створення Дослідної аптечної станції Московського міського аптечного управління. До речі, назва цього розділу неповністю відповідає його змістові, тому що пошуки нових науково обґрунтованих форм праці, виходячи з конкретних умов, здійснюється інститут, а аптечні установи були у значній мірі виконавцями його рішень, які мали фрагментний характер. Разом з тим, цей розділ є цікавим з позиції висвітлення робіт, виконаних інститутом з метою удосконалення організації праці в аптечній службі країни.

Корисною і цікавою є друга глава, в якій викладено методологічні основи НОП, принципи системного вирішення проблем впровадження НОП: партійність, науковість, плановість, комплексність і послідовність.

Зважаючи, що одним з основних критеріїв оцінки організації праці є її інтенсивність, автори приділяють велику увагу характеристиці елементів використання робочого часу аптечними працівниками, а також дають конкретні рекомендації по використанню сучасних методик аналізу використання робочого часу. Наведено формули розрахунку необхідної кількості, частоти спостережень і т. д., які є основою об'єктивної оцінки спостережень за раціональним використанням робочого часу. У цьому ж розділі наведено форми для набирання і систематизації статистики спостережень. На нашу думку, авторам варто було форми листів спостережень (с. 40, 41) подати у заповненому вигляді даними вигляді і на основі цих даних навести розрахунок за відповідними формулами.

Бажано було б, щоб розділи «Основні методи вивчення організації праці в аптеках» і наступні розділи, де розглядається математична обробка статистики спостережень, закінчувалися прикладом розв'язання типової задачі. Це значно спростило б сприйняття теоретичних установок з оцінки організації праці працівниками аптечних установ.

Третя глава розкриває теоретичні положення про розподіл і кооперацію праці, що особливо важливо в умовах аптек з врахуванням характеру їх роботи. Досить вдало цей матеріал наведено у схемі (с. 58). Зважаючи на зміни, внесені в номенклатуру працівників аптек, особливий інтерес являють пропозиції про необхідність розробки функціонально-посадових інструкцій, що необхідно для підвищення відповідальності кожного працівника за доручену ділянку роботи, виходячи з конкретних умов роботи аптеки.

Бажано, щоб були розроблені стандарти функціонально-посадових інструкцій. Це значно поліпшило б їх оформлення в аптеках.

Питанням організації та оснащення робочих місць в аптеках присвячено четверту главу. Автори детально розглядають дислокацію робочих місць в аптеках з різним обсягом роботи, врахуванням антропологічних особливостей працюючих при оснащенні робочих місць, а також пропонують методику визначення рівня оснащення робочих місць. У главі наведено перелік засобів малої механізації: пристройів, пристріїв та апаратів, що сприяють підвищенню ефективності, поліпшенню організації і підвищенню культури праці в аптеках. Базою для цих пропозицій стали матеріали досліджень та спостережень, проведених працівниками лабораторії НОП ВНДІФ, якими розроблено медико-технічні вимоги до конструкції типового оснащення для аптек. За проектами інституту виготовляється оснащення для аптек, різних за обсягом роботи, яке відповідає сучасним вимогам не лише з точки зору зручності в роботі, а і з позиції естетики оформлення робочого місця та додержання санітарного режиму. Подано конкретні рекомендації з організації робочих місць за умови кооперації та диференціації праці в аптеках, наведено приклади невправданих трудови-трат при пераціональній організації праці та недоліках в оснащенні робочого місця.

Для груп НОП аптек ця глава може бути відправною при розробці заходів щодо поліпшення організації та оснащення робочих місць.

На жаль, далеко не все з того, що запропоновано авторами, практичні працівники мають можливість одержати централізовано. Наприклад, напівавтомат для подачі конвалют на робоче місце провізорія-технолога, дозатор для порошків ТК-3, стойку з органічного скла для розміщення рецептів за годинами виготовлення ліків та ін. (с. 74—76, 78—79, 81—83, 105) аптеки не можуть купити. Для більшості вони існують лише теоретично, тому що серййоне виготовлення цих предметів не налагоджено.

Неможливо уявити впровадження НОП без детального аналізу існуючої організації праці та об'єктивної оцінки ефективності впровадження нових приладів, засобів та прийомів праці. З цієї позиції цікавою і корисною для практичної фармації є п'ята глава «Рационалізація прийомів та методів праці працівників аптек».

Крім теоретичного обґрунтування важливості впровадження раціональних, прогресивних форм праці, автори пропонують методику аналізу визначення кращої із запропонованих форм або порівняння її з уже впровадженою. Наведено визначення коефіцієнта прогресивності для оцінки раціональних прийомів праці та коефіцієнт ефективності оцінки використання засобів механізації виробничих процесів.

Значну увагу приділено характеристиці раціонального планування та використання робочого часу адміністративним персоналом.

Цілком слушно автори вказують на те, що значним резервом раціональної організації праці завідуючих аптеками є додержання єдиної державної системи ведення документації.

На жаль, це важливе питання в аптечній системі не знайшло централізованого розв'язання, поки що воно вирішується на рівні окремих обласних аптекоуправлінь. Разом з тим, для аптечних установ усіх рівнів доцільно було б розробити стандарти переліку справ, а також стандарти окремих документів. Це не тільки скоротило б час на їх обробку, а дало б значну економію витрат паперу.

Невіправданим є наведення в цьому розділі посібника облікових форм № 12, 15 по контролю за якістю ліків та ін. Облікові форми вводяться наказами та розпорядженнями Міністерства охорони здоров'я СРСР і мають обов'язковий характер, тому змінювати їх відповідно до рекомендацій посібника неправомірно.

На с. 92 варто було вказати на необхідність обговорення результатів праці за участю всього колективу аптеки, а не лише заступників завідуючого аптекою та завідуючих відділами.

Досягнення по підвищенню ефективності праці передбачає раціональний розподіл робочого часу у взаємоз'язку з виконуваною роботою. Визначення затрати часу на виконання окремих операцій по виготовленню та контролю за якістю ліків в умовах аптек є складним процесом, що вимагає спеціального вивчення всіх складових виробничого процесу. Це зв'язано із значною затратою часу співробітників аптек, які мають виконувати не властиві їм функції. Крім того, їх оцінка, що сформується на статистичних матеріалах однієї аптеки, носятиме суб'єктивний, а, можливо, і помилковий характер. З цієї точки зору інтерес являють таблиці середніх затрат часу на виконання операцій по прийому рецептів, виготовленню, контролю за якістю ліків та іх відпуску.

Користуючись цими показниками і обсягом роботи в конкретних умовах, можна з мінімальною затратою часу визначити зайнятість на певних трудових операціях, виявити резерви для виконання інших видів робіт, знайти оптимальні рішення розробки робочих графіків.

Наведена у шостій главі методика розрахунку затрат часу на виконання різних видів робіт з врахуванням обсягу статистичних даних, що є достатніми для правильного висновку з дослідження, дає можливість при необхідності перевірити достовірність даних посібника в конкретних умовах аптечної установи.

На нашу думку, авторам не слід було публікувати деякі висновки з проведених досліджень до їх затвердження (с. 116, 120, 124). Так, на с. 124 читаємо: «Штатний норматив на одну посаду фасувальника дорівнює 70 тис. загальних рецептів у рік». Назрозумілій і вислів «загальних рецептів».

Логічним завершенням пропозицій з наукової організації праці є дві наступні глави

сім та вісім, де йдеться про поліпшення умов праці, створення раціонального режиму праці та відпочинку для аптечних працівників. Проте не слід було в такому посібнику повторювати вимоги щодо санітарного режиму в аптеках, які не являють собою нічого нового, зокрема, необхідність працювати в чистому халаті і ковпаку, перед початком роботи мити руки водою з мілом, підтримувати в приміщенні чистоту, перед входом в аптеку класти гумові килимці тощо.

На нашу думку, інтерес являють узагальнені матеріали літературних джерел та власних спостережень авторів з питання про раціональний режим організації праці в аптеках з врахуванням необхідності підвищеної зосередженості при виготовленні та відпуску ліків. Висновки авторів зводяться до думки, що треба раціонально перевіляти змінні графіки роботи аптек, тому що інтервал між вечірньою та ранковою змінами недостатній для відновлення фізіологічних функцій аптечних працівників. З наведеної дослідження авторів напрошується висновок про доцільність перегляду змінних графіків роботи працівників аптек і щотижневих графіків ранкових та вечірніх змін, як це передбачено в галузі торгівлі та деяких інших галузях побутового обслуговування. Доцільно прислухатися до пропозицій авторів щодо організації двох додаткових короткотермінових (по 5—6 хв.) перерв протягом робочої зміни. Проте організація таких перерв на практиці вимагає детального вирішення питань, де і як буде використано цей час, ким замінити тих, хто зайнятий відпуском ліків населеню.

Не зовсім правильне твердження авторів про те, що аптечні працівники забезпечуються молоком. На практиці далеко не всі аптечні працівники одержують молоко як спеціальне харчування (с. 137).

На сучасному рівні розвитку соціалістичного суспільства ефективним засобом зацікавлення колективів у поліпшенні виробничих показників є матеріальне та моральне стимулювання. Це питання висвітлено у дев'ятій главі. Автори наводять усі засоби заохочення аптечних працівників. Цілком слушно зосереджується увага на необхідності введення, крім кількісної оцінки результатів праці, якісного показника. Автори пропонують форму особистої карти якості роботи фармацевта, зайнятого виготовленням ліків, а також принцип розрахунку коефіцієнта якості праці. В умовах роботи аптек, де виключається можливість заниження якості ліків, принцип впровадження бездефектної організації праці має особливо важливе значення. Наведено принцип врахування цього показника при введенні оцінки праці у балах.

Значна увага надається питанню диференційованих кількісних показників результатів праці і визначенню коефіцієнтів трудомісткості та введенню умовних одиниць, з допомогою яких є можливість визначити фактичну трудозатрату. На жаль, існуюча система преміювання не враховує цих по-

казників. Вони можуть бути взяті до уваги лише при моральному стимулюванні.

До наших зауважень, зроблених по тексту книги, слід додати, що в деяких випадках автори не досить вдало використовують терміни та визначення. Так, на с. 15, 32, 53 вказано, що «...аптечне господарство невиробнича галузь...». Це справедливо щодо управлінь, аптек, баз. Але в аптечному господарстві є фармацевтичні фабрики, майстерні, які є його виробничу частиною.

На с. 59, 71 використано термін «великі» аптеки. Визначення надто неконкретне. Для характеристики необхідно зазначити групу аптек.

На с. 53 автори відносять аптечних працівників до медичних працівників. Таке твердження помилкове — фармацевтичні працівники до медичних не відносяться. Основами законодавства з охорони здоров'я ці дві професії розглядаються як окремі. В листі Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР від 14 травня 1973 р. № 136-8 також зазначається, що «...працівники аптечних установ не є медичними працівниками, а входять у певну категорію працівників охорони здоров'я».

На нашу думку, в роботі доцільно було б висвітлити обов'язки та роль аптечних управлінь, як методичних центрів по впровадженню НОП в аптеках.

Ми детально розглянули опублікований посібник, оскільки на сьогодні це єдине найбільш повне видання з питань теоретичних основ і практичного впровадження НОП в аптечних установах.

Досягненням авторів слід вважати вдале доповіння широко використаних літературних джерел дослідженнями з питань наукової організації праці, виконаними науковцями ВНДІФ, а також широкий обсяг питань, висвітлених у посібнику. Це дає можливість радам і групам НОП в аптеках використати його для визначення напрямків та етапів впровадження НОП з позиції системного розв'язання цієї проблеми.

Користуючись наведеними в посібнику методиками, можна висококваліфіковано і об'ективно оцінити стан організації праці та результати впровадження пропозицій з НОП.

Наши зауваження не зменшують значення виданого посібника як з позиції теорії, так і практики впровадження НОП в аптечних установах. Безумовно, посібник сприятиме поліпшенню організації праці та якості забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів лікарськими засобами.

I. M. ГУБСЬКИЙ, L. T. ЗАГОРОВСЬКА,
Київський інститут удосконалення лікарів

Надійшла в редакцію 30.05.81.

УДК 615.453.6.012:615.214.24:582.975

Оптимизация технологии производства таблеток. Сообщение 3. Применение априорного ранжирования факторов при усовершенствовании технологии таблеток. Грошовий Т. А., Борзунов Е. Е. — Фармац. журн., 1981, № 5, с. 39—44. Наукр. яз.

Показана вычислительная схема обработки анкетированного опроса специалистов при применении априорного ранжирования факторов. Установлено, что между специалистами, работающими в области производства таблеток и принявшими участие в анкетированном опросе, существует умеренная связь в оценке влияния факторов на свойства таблеток. Из 13 факторов, предложенных для ранговой оценки, по четырем нет согласованности мнений специалистов.

Рис. 1, табл. 4, библиогр. 3.

УДК 615.454.2:615.032

Оптимизация технологии и исследование ректальных лекарственных форм. Сообщение V. Разработка технологии и биофармацевтическое исследование суппозиториев «Димефиллин». Головкін В. А., Логвин П. А., Линенко В. И. — Фармац. журн., 1981, № 5, с. 44—47. Наукр. яз.

Изучено влияние суппозиториных основ и ПАВ, широко применяемых в производстве суппозиториев, на высвобождение дипрофиллина и димедрола из суппозиториных композиций по схеме двухфакторного дисперсионного анализа. Отобран состав суппозиториев «Димефиллин» на заводской жировой основе с добавкой эмульгатора

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНИХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.252.349:547.461.2

Синтез и биологическая активность 2-ациламидо-1,3-, 4-тиадиазолил-5-сульфонилоксамінових кислот и их производных. Черных В. П., Булада Ж. П., Беzuglyy P. O., Makurina B. I., Voronina L. M., Beresnyakova A. I.—Фармац. журн., 1981, № 5, с. 33—36. Наукр. яз.

Осуществлен синтез 2-ациламидо-1,3-, 4-тиадиазолил-5-сульфонилоксамінових кислот и их производных, для которых приведены ИЧ спектры, константы кислотной ионизации в 60% водном дioxсане, а также результаты исследований на сахароснижающую диуретическую активность и острую токсичность.

Табл. 2, библиогр. 7.

УДК 615.357.074:537.533.7:535

Спектральна характеристика лікарських засобів, що містять гетероатом кисню в молекулі. Повідомлення V. УФ спектри лікарських засобів похідних морфоліну. Буряк В. П.—Фармац. журн., 1981, № 5, с. 37—39. Наукр. яз.

Изучены УФ спектры поглощения лекарственных средств производных морфолина (триоксазин, морфоциклин) в растворителях различной полярности. Идентифицированы типы электронных переходов.

Табл. 1, библиогр. 5.

Т-2, обеспечивающих в опытах *in vivo* высокий уровень дипрофиллина в плазме крови животных. Относительная биологическая доступность дипрофиллина в форме разработанных суппозиториев составляет 93,8% в сравнении с водным раствором-клизмой.

Табл. 3, библиогр. 5.

УДК 614.777.628.314:615.012

Перспективы производства препаратов растительного происхождения и охраны природы. Ветров П. П., Прокопенко А. П., Тимофеев В. В., Соломоненко В. А., Мдгварели В. А. — Фармац. журн., 1981, № 5, с. 47—49. На укр. яз.

Приведены результаты исследований по извлечению биологически активных веществ из различных частей растений с применением в качестве экстрагентов сжиженных газов — хлорпропановых углеводородов.

Описана аппаратурно-технологическая схема получения экстрактов, жирных и эфирных масел. Технологическая схема экстракции биологически активных веществ характеризуется отсутствием сточных вод и значительным сокращением технологических выбросов экстрагента в атмосферу за счет высокого к.п.д. процесса регенерации экстрагента.

Рис. 1, библиогр. 7.

УДК 577.17.019:615.322.582

Изучение андрогенного действия вытяжек лекарственных растений Подолья, Полесья, Карпат. Комар В. В., Грицюк Я. Г., Кит С. М., Сищук Л. В., Сищук В. М. — Фармац. журн., 1981, № 5, с. 49—52. На укр. яз.

Изучалось на рыбах гуппи андрогенное действие некоторых лекарственных растений По-

долья, Полесья, Карпат, а именно: вербены лекарственной, лапчатки прямой, любистка лекарственного, сиверсии горной, спорыша обыкновенного, элеутерококка, родиолы розовой (спиртовая вытяжка, суммарный препарат). Для контроля использовали метилтестостерон.

По андрогенной активности от большей к меньшей лекарственные растения размещаются в такой последовательности: родиола розовая, вербена лекарственная, элеутерококк, любисток лекарственный, спорыш обыкновенный и сиверсия горная, лапчатка прямая. Из лекарственных форм родиолы розовой наибольшим андрогенным эффектом владеет суммарный препарат, эквивалентный наименьшей концентрации (0,00025%) метилтестостерона.

Табл. 1, библиогр. 12.

УДК 614.27

Моделирование компьютерной (диалоговой) системы контроля рецептов (доз и совместимости ингредиентов). Парновский Б. Л., Чернецкий Л. В., Маслова Л. И., Знаевская А. В., Хмелевская С. С., Корчинский И. Т., Билобрын С. А. — Фармац. журн., 1981, № 5, с. 52—56. На укр. яз.

Разработана экспериментальная модель для автоматизированного контроля доз и совместимости ингредиентов рецепта на примере лекарственных форм с папаверина гидрохлоридом и дигабазолом. Программа обработки составлена для ЭВМ ЕС-10-33 на алгоритмическом языке PL/I.

Предусмотрена выдача данных контроля рецептов методом машинной печати и на дисплей.

Табл. 1, библиогр. 3.

ДО ВІДОМА ЧИТАЧІВ

З січня 1982 року ціну за один примірник нашого журналу встановлено в розмірі 60 к. Це зв'язано із збільшенням вартості паперу для друку, витрат на поліграфічне виконання і доставку журналу передплатникам. Вартість передплати на рік 3 крб. 60 к.

Видавництво «Здоров'я»

МАЗЬ ПРЕДНІЗОЛОНОВА

До складу преднізолонової мазі входять: преднізолон — 0,5%, вазелін — 14%, гліцерин — 18,5%, стеаринова кислота — 5%, спирти кошалового жиру — 5%, емульсійний віск — 2%, ніпагін — 0,08%, ніпазол — 0,02%, вода — 54,9%.

Мазь має білий колір.

В медичній практиці мазь застосовується як протизапальний, антиалергічний і протисверблячий засіб. Застосовують її самостійно або в комплексній терапії запальних і алергічних захворювань шкіри немікробного походження, алергічних і контактних дermатитів, екзем, невродермітів, токсикодермії.

Мазь наносять тонким шаром на уражену ділянку шкіри 1—3 рази в день. Тривалість лікування залежить від характеру захворювання й ефективності терапії і становить, як правило, 6—14 днів.

Для попередження інфекційних уражень шкіри преднізолонову мазь рекомендують призначати разом з антибактеріальними і протигрибковими засобами.

Випускають преднізолонову мазь у трубках по 10 і 20 г. Зберігають у прохолодному місці. Список Б.

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР доводить до відома всіх медичних і фармацевтичних працівників, що преднізолонова мазь у достатній кількості є в усіх аптеках республіки.

ГОЛОВНЕ АПТЕЧНЕ УПРАВЛІННЯ
МОЗ УРСР