

ISSN 0367 - 3057

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3
1982

О. І. АБРАМОВА — головний редактор
РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:
Є. Є. БОРЗУНОВ,
І. М. ГУБСЬКИЙ,
Н. П. МАКСЮТИНА,
Ф. ІІ. ТРІНУС (заступник редактора),
М. М. ТУРКЕВИЧ,
І. С. ЧЕКМАН,
Т. К. ШУРАЄВА (відповідальний секретар).

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Ю. В. БАРТОЛОМЄССЕВ (Запоріжжя),
В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ (Харків),
Н. П. ДЗЮБА (Харків),
М. Ф. ІВАНИЦЬКА (Донецьк),
Т. В. КОВАЛЬЧУК (Київ),
В. П. КРАМАРЕНКО (Львів),
В. О. КУДЕЛИЧ (Полтава),
В. І. ЛІТВІНЕНКО (Харків),
Н. С. МОСКОВЕЦЬ (Ворошиловград),
П. О. ПЕТЮНІН (Харків),
П. В. РОДІОНОВ (Київ).



ЗМІСТ

На виконання рішень ХХVI з'їзду КПРС і ХХVI з'їзду Компартії України

Про заходи по дальшому поліпшенню лікарського обслуговування населення, зміцненню зв'язків між фармацевтичною науковою і практикою у світлі рішень ХХVI з'їзду КПРС і ХХVI з'їзду Компартії України

Волох Д. С. Виробничо-наукові комплекси в народному господарстві і перспектива їх організації в аптечній системі Удосконалення організації контролю за якістю ліків.

Беліков В. Г. Перспективи застосування фізико-хімічних методів в аналізі ліків

Крилов Ю. Ф., Арзамасцев О. П., Чичиро В. Ю. Аналіз і стандартизація лікарських засобів

З досвіду роботи

Чаусовский С. С., Гауле Ю. А. Використання фізико-хімічних методів аналізу при контролі якості очних крапель

Килякова Г. М., Жильцова Л. В. Застосування фізико-хімічних методів аналізу в умовах аптеки

СОДЕРЖАНИЕ

Во исполнение решений ХХVI съезда КПСС и ХХVI съезда Компартии Украины

О мерах по дальнейшему улучшению лекарственного обслуживания населения, укреплению связей между фармацевтической наукой и практикой в свете решений ХХVI съезда КПСС и ХХVI съезда Компартии Украины

Волох Д. С. Производственно-научные комплексы в народном хозяйстве и перспективы их организации в аптечной системе Усовершенствование организации контроля за качеством лекарств

Беликов В. Г. Перспективы применения физико-химических методов в анализе лекарств

Крилов Ю. Ф., Арзамасцев А. П., Чичиро В. Е. Анализ и стандартизация лекарственных средств

Из опыта работы

Чаусовский С. С., Гауле Ю. А. Использование физико-химических методов анализа при контроле качества глазных капель

Килякова Г. М., Жильцова Л. В. Применение физико-химических методов анализа в условиях аптеки

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3

Двомісячний
науково-практичний журнал
Міністерства охорони здоров'я
УРСР

ЗАСНОВАНИЙ 1928 р.
ТРАВЕНЬ—ЧЕРВЕНЬ

КІЇВ
Видавництво «ЗДОРОВ'Я»
1982

(продовження)

Про раціональне використання, охорону та відтворення ресурсів лікарських рослин

Близнюк В. П., Васильченко О. Г., Нікольська Л. С. Про можливості оптимального використання лікарської рослинної сировини в УРСР

Сбоєва С. Г. Про управління природокористуванням лікарських рослин

Воробйов М. Є. Лікарські рослини Криму та їх охорона

Рибачук І. З. Забезпечення якості лікарської рослинної сировини в умовах аптечної мережі

Куделич В. О. Про охорону природи і культивування лікарських рослин на Полтавщині

Про хід і результати соціалістичного змагання в аптечних установах Української РСР на честь 60-річчя утворення Радянського Союзу

Підсумки виконання умов Всесоюзного і Республіканського соціалістичного змагання за I квартал 1982 р.

Переможці республіканського громадського огляду аптечних установ

Вовк В. А. З досвіду роботи центральної районної аптеки

Переверзев В. Г. Розвиток соціалістичного змагання — ефективний фактор управління якістю лікарського забезпечення населення

ТЕМАТИЧНІ ОГЛЯДИ

Заноздра М. С., Крищук А. О. Актуальні проблеми застосування бета-адреноблокаторів при лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу

Дьоготь А. В., Фурса М. С., Литвиненко В. І. Методи виділення та дослідження іridoїдів

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

Безуглый П. О., Черных В. П., Оке Джейс, Макуріна В. І.,

О rationalном использовании, охране и воспроизведстве ресурсов лекарственных растений

Близнюк В. П., Васильченко А. Г., Никольская Л. С. О возможностях оптимального использования лекарственного растительного сырья в УССР

Сбоева С. Г. Об управлении природопользованием лекарственных растений

Воробьев Н. Е. Лекарственные растения Крыма и их охрана

Рыбачук И. З. Обеспечение качества лекарственного растительного сырья в условиях аптечной сети

Куделич В. А. Об охране природы и культивировании лекарственных растений на Полтавщине

О ходе и результатах социалистического соревнования в аптечных учреждениях Украинской ССР в честь 60-летия образования Советского Союза

Итоги выполнения условий Всесоюзного и Республикаинского социалистического соревнования за I квартал 1982 г.

Победители республиканского смотра аптечных учреждений

Вовк В. А. Из опыта работы центральной районной аптеки

Переверзев В. Г. Развитие социалистического соревнования — эффективный фактор управления качеством лекарственного обеспечения населения

ТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

Заноздра М. С., Крищук А. А. Актуальные проблемы применения бета-адреноблокаторов при лечении больных гипертонической болезнью

Деготь А. В., Фурса Н. С., Литвиненко В. И. Методы выделения и исследования иридоидов

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Безуглый П. А., Черных В. П., Оке Джейс, Макурина В. И.,

- Вороніна Л. М. Синтез і гіпоглікемічна активність аренсульфогідразидів 5-алкіл-1,3,4-тиадіазоліл-2-оксамінової кислоти 47
- Семенців Г. С., Туркевич М. М., Владзімірська О. В., Стеблюк П. М. Похідні бензоазепіну, одержані з сульфаниламідов 50
- Щербина О. М. Деякі препарати, що характеризують поведінку антидепресантів при гель-хроматографії 52
- Кока І. П. Титриметричне визначення деяких похідних нітрофурану та піримідину з використанням сульфату церію (IV) як окислювача 55
- Стрелець Л. М., Гринь В. О. Спектрофотометричне визначення аміказолу в субстанції та в лікарських формах 58
- Гуменюк Л. А., Головата В. Ф., Перова Т. В., Багрій О. К. Фітохімічне дослідження молодила руського 61
- Дикун Д. В., Новикович А. М., Терещук С. І. Вивчення впливу деяких факторів на морально-психологічний клімат колективу аптеки 65
- Рационалізація та мала механізація в аптечних установах*
- Омельченко О. Г., Кушнарьов А. В., Вейсман В. Ф. Механізація ручних робіт на аптечному складі 68
- КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ**
- Бензель Л. В. Хромато-фотометричне визначення глауцину у траві глауциума жовтого 69
- Ковал'чук Т. В., Медведовський А. О. Уdosконалення якісної реакції на никотинову кислоту 70
- Старчевська Н. К., Буряк В. П. Спектральна характеристика ніtroфаріну 71
- Попова Н. В., Тимофеев В. В., Литвиненко В. І. Попереднє фітохімічне вивчення плодів перцю стручкового 73
- Войтенко Г. М., Ліпкан Г. М., Калина В. К., Омельченко М. М. Сумісна дія кверцетину та пектину на проникність судинної стінки 74
- Прокопенко С. О., Литвиненко В. І., Комісаренко М. Ф. Хімічне дослідження шавлії лікарської 75
- Знаєвська А. В., Парновський Б. Л. До питання спеціалізації аптек по виготовленню ліків для дерматологічних хворих 76
- Анотації методичних рекомендацій*
- РЕЦЕНЗІЇ**
- Пешехонова Л. Л., Головкін В. О., Рухлін Л. В., Шевченко Л. М. Про виготовлення суппозиторіїв в аптеках 77
- КОНСУЛЬТАЦІЇ**
- Воронина Л. М. Синтез и гипогликемическая активность аренсульфогидразидов 5-алкил-1,3,4-тиадиазолил-2-оксаминовой кислоты 50
- Семенцов Г. С., Туркевич Н. М., Владимиристская Е. В., Стеблюк П. М. Производные бензоазепина, полученные из сульфаниламидов 52
- Щербина О. Н. Некоторые препараты, характеризующие поведение антидепрессантов при гельхроматографии 55
- Кока И. П. Титриметрическое определение некоторых производных нитрофурана и пиримидина с использованием сульфата церия (IV) как окислителя 58
- Стрелец Л. М., Гринь В. А. Спектрофотометрическое определение амикозола в субстанции и в лекарственных формах 61
- Гуменюк Л. А., Головатая В. Ф., Перова Т. В., Багрий А. К. Фитохимическое исследование молодили русского 65
- Дикун Д. В., Новикович А. М., Терещук С. И. Изучение влияния некоторых факторов на морально-психологический климат коллектива аптеки 68
- Рационализация и малая механизация в аптечных учреждениях*
- Омельченко А. Г., Кушнарьев А. В., Вейсман В. Ф. Механизация ручных работ на аптечном складе 71
- КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ**
- Бензель Л. В. Хромато-фотометрическое определение глауцина в траве глауциума желтого 73
- Ковал'чук Т. В., Медведовский А. А. Усовершенствование качественной реакции на никотиновую кислоту 74
- Старчевская Н. К., Буряк В. П. Спектральная характеристика нитрофарина 75
- Попова Н. В., Тимофеев В. В., Литвиненко В. И. Предварительное фитохимическое изучение плодов перца стручкового 77
- Войтенко Г. Н., Липкан Г. Н., Калина В. К., Омельченко М. М. Совместное действие кверцетина и пектина на проницаемость сосудистой стенки 78
- Прокопенко С. А., Литвиненко В. И., Комисаренко Н. Ф. Химическое исследование шалфея лекарственного 79
- Знаевская А. В., Парновский Б. Л. К вопросу специализации аптек по изготовлению лекарств для дерматологических больных 80
- Аннотации методических рекомендаций*
- РЕЦЕНЗИИ**
- Пешехонова Л. Л., Головкин В. А., Рухлин Л. В., Шевченко Л. М. Об изготовлении суппозиториев в аптеках 82
- КОНСУЛЬТАЦИИ**

НА ВИКОНАННЯ РІШЕНЬ ХХVI З'ЇЗДУ КПРС І ХХVI З'ЇЗДУ КОМПАРТИЇ УКРАЇНИ

УДК 614.27

ПРО ЗАХОДИ ПО ДАЛЬШОМУ ПОЛІПШЕННЮ ЛІКАРСЬКОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ, ЗМІЦНЕННЮ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ФАРМАЦЕВТИЧНОЮ НАУКОЮ І ПРАКТИКОЮ У СВІТЛІ РІШЕНЬ ХХVI З'ЇЗДУ КПРС І ХХVI З'ЇЗДУ КОМПАРТИЇ УКРАЇНИ

У квітні 1982 р. Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я Української РСР провело нараду по підсумках діяльності аптечної мережі України за 1981 р. і завданнях по дальшому поліпшенню роботи аптечної мережі республіки, посиленню зв'язку фармацевтичної науки і практики, вдосконаленню підготовки і виховання фармацевтичних кадрів. У роботі наради взяли участь керівники обласних аптечних управлінь і фармацевтичних вузів республіки, завідуючі кафедрами організації та економіки фармації, начальник управління вузами Міністерства охорони здоров'я УРСР П. Г. Отрощенко, голова правління Наукового товариства фармацевтів проф. Е. Є. Борзунов.

У своєму виступі заступник Міністра охорони здоров'я УРСР А. М. Зелінський позитивно оцінив діяльність аптечної мережі УРСР у 1981 р. Він відзначив, що аптечні управління республіки успішно виконали всі планові показники і підвищили рівень організаційної роботи аптечних установ, значно зменшилась кількість скарг, листів і заяв трудящих про незадовільне забезпечення медикаментами. Ці успіхи є результатом великих організаторських заходів аптечних управлінь по розробці і впровадженню нових форм та методів роботи, насамперед організації довідково-інформаційної служби, безвідомовного захисту хворих ліками за рецептами лікарів, комплексної системи управління якістю лікаряського обслуговування населення. Тепер ці та ряд інших прогресивних починань рекомендовано для впровадження в усіх аптечних управліннях країни.

В УРСР практично розв'язано питання наближення лікаряської допомоги до населення, успішно розвивається мережа спеціалізованих аптек: міжлікарняних, дитячих, лікаряських рослин, аптек по відпуску готових ліків. Практично кожна четверта аптека в республіці — спеціалізований заклад.

Збільшення виробництва лікаряських засобів і виробів медичного призначення, а також поліпшення визначення потреби в них з використанням математичних методів аналізу й електронно-обчислювальної техніки зумовили значне збільшення надходження ліків в аптечну мережу. Аптечні установи республіки стабільно виконують план реалізації лікаряських засобів і виробів медичного призначення населенню та лікувально-профілактичним закладам. Підвищилась економічна ефективність і рента-

бельність роботи аптечної мережі. Аптечні управління активіше беруть участь у Всесоюзному і Республіканському соціалістичному змаганні. За підсумками соціалістичного змагання ряд аптечноуправлінні республік неодноразово нагороджувалися переходінми Червоними прапорами і займали призові місця.

Однак поставлені перед аптечною службою завдання виконуються не повною мірою, рівень організації роботи аптечної мережі ще не повсюдно відповідає вимогам охорони здоров'я населення, рішень ХХVI з'їзду КПРС і ХХVI з'їзду Компартії України, XVII з'їзду профспілок СРСР. І певну долю відповідальності за недоліки в роботі аптечних установ несуть фармацевти-науковці. До цього часу між фармацевтичною науковою і практичною фармацеюто не налагоджений належний взаємозв'язок, такий необхідний для плідного розв'язання ряду актуальних завдань фармацевтичної практики.

У найближчі роки слід проводити більш інтенсивну роботу по дальшій спеціалізації аптечної мережі, організації, насамперед, великих міжлікарняних аптек, аптек по відпуску лікаряських рослин, по обслуговуванню дітей та ін. На жаль, науково обґрунтованих розробок про основні принципи розміщення таких аптек немає. Фактично цими питаннями займаються лише працівники аптек.

В республіці створено єдину систему лікаряського забезпечення стаціонарних хворих. Поряд з організацією великих міжлікарняних аптек проведено велику роботу по переведенню на госпрозрахунок бюджетних аптек лікувально-профілактичних закладів. Тепер аптечні управління мають здійснити заходи по значному зміцненню матеріально-технічної бази цих аптечних установ, будівництву або організації великих міжлікарняних аптек. Працівники кафедр організації та економіки фармації повинні вивчити організаційні форми і методи роботи цих великих аптечних установ, розробити питання механізації трудомістких процесів, удосконалення обліку і звітності.

Спільними питаннями для роботи наукових і практичних фармацевтичних працівників є заготівля, збирання, правильне використання, відтворення і збереження лікаряських рослин, які вимагають наукового обґрунтuvання. Недостатньо ще наукових досліджень, спрямованих на вишу-

кування шляхів управління та його структури, наукового планування.

ЦК Компартії України, уряд республіки приділяють велику увагу організації лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів, вказують на недоліки, що є в цих питаннях.

На жаль, часто мають місце випадки, коли окрім начальники аптечних управлінь і особливо керівники середньої ланки працюють без належної ініціативи і вимогливості до себе і підлеглих, миряться з недоліками.

Підвищення персональної відповідальності керівників за роботу аптечних установ, значне поліпшення роботи первинних ланок аптечної служби — аптечних пунктів, міських, сільських аптек та їх філіалів, виховання у фармацевтичних працівників високих моральних якостей, громадянської відповідальності за виконання дорученої справи є головним напрямом у роботі з кадрами в одинадцятій п'ятирічці.

А. М. Зелінський закликав практичних аптечних працівників спрямовувати свої зусилля на значне поліпшення якості медикаментозної допомоги хворим, впровадження передового досвіду роботи кращих аптечних установ і нових теоретичних розробок, що мають практичне застосування, на викорінення причин виникнення скарг, листів і заяв трудящих, а фармацевтів-науковців спрямовувати наукові дослідження, науковий потенціал на розробку актуальних проблем аптечної служби, надання практичним працівникам допомоги в підвищенні ефективності праці.

З доповідю про підсумки роботи аптечної мережі УРСР і шляхи дальнього вдосконалення лікарського обслуговування населення у світлі рішень ХХVI з'їзду КПРС і ХХVI з'їзду Компартії України виступив начальник Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР Д. С. Волох. Він зробив детальний аналіз всіх розділів роботи аптечної служби республіки: лікарського забезпечення населення, фінансово-господарської діяльності аптечних управлінь, стану матеріально-технічної бази аптечної мережі та ін. Велику увагу в доповіді було приділено зміцненню з'язку фармацевтичної науки і практики як фактору дальнього удосконалення організації лікарської допомоги населенню, підготовки і виховання фармацевтичних кадрів.

У 1981 р. аптечні управління України успішно виконали план реалізації лікарських засобів та інші планові показники фінансово-господарської діяльності аптечних установ, що забезпечило стійкий фінансовий стан аптечної системи. Успішно розвивалася мережа нових аптек, продовжувалася робота по зміцненню матеріально-технічної бази функціонуючих аптечних установ, їх спеціалізації. Збільшилися ресурси лікарських засобів, у тому числі найважливіших препаратів для лікування серцево-судинних, ендокринних, психічних, онкологічних захворювань, антибіотиків широкого спектра дії, що дало можливість забезпечити проведення лікувального процесу і заходів по профілактиці та зниженню захворюваності населення.

Однак, зазначив Д. С. Волох, у роботі аптечної мережі є істотні недоліки. Це, насамперед, прорахунки, що допускаються в античних управліннях при складанні річних заявок на медикаменти. Відсутність науково обґрунтованих рекомендацій і методик по визначеню потреби на лікарські препарати поставила аптечних працівників перед дуже гострою проблемою визначення потреби в лікарських засобах.

Головним аптечним управлінням проведено дослідження по вивченю споживання лікарських засобів по фармакологічних група за останні десять років і виявлено ряд факторів, що впливають на формування рівня і кон'юнктури їх споживання. Найближчим часом результати проведених досліджень у вигляді методичних рекомендацій будуть надіслані аптечним управлінням для використання у практичній діяльності. Проте остаточне вирішення цієї важливої проблеми лишається за науковцями.

Рівень забезпечення населення лікарськими засобами залежить не тільки від правильно складеної заявки на медикаменти, а і від організації роботи по своєчасному їх розподіленню, руху і розміщенню в аптечній мережі та лікувальних закладах.

В ряді аптечних управлінь — Житомирському, Закарпатському, Одеському, Херсонському, Чернівецькому — мають місце порушення принципу безвідомового забезпечення хворих ліками за рецептами лікарів, трапляються випадки, коли в деяких аптеках відмовляють в ліках при наявності їх на аптечних базах і складах. І хоч аптечними управліннями разом з органами охорони здоров'я вжито заходів щодо раціонального розподілення і викристання лікарських засобів, поліпшення контролю за використанням дефіцитної групи ліків за призначенням, слід дедалі здійснювати суворий контроль за роботою аптечних складів, аптек, забезпеченням постійної наявності в аптечній мережі необхідного асортименту лікарських засобів. Кожному випадку відмовлення в ліках слід давати принципову оцінку з тим, щоб хворий, який звернувся в аптеку, обов'язково одержав необхідну медикаментозну допомогу.

Для поліпшення лікарського постачання населення необхідно збільшити також виробництво готових лікарських форм та фасовку лікарських рослин на фармацевтичних фабриках республіки. Для цього вимагається постійна модернізація технологічних процесів, впровадження механізації, поліпшення організації роботи. На думку доповідача, в УРСР треба створити виробничі комплекси «аптечний склад — фабрика», що дало б можливість оперативніше розв'язувати питання виготовлення тимчасово відсутніх в областях лікарських засобів.

Щоб краще задовольнити попит в лікарських рослинах, слід і далі розширювати їх вирощування на орендованих та присадібних ділянках центральних і сільських аптек, уважніше і бережливіше ставитися до збереження окремих видів лікарських рослин, щоб не допустити їх повного знищення.

Поліпшення лікарської допомоги насе-

ленню нерозривно зв'язано з дальшим удосконаленням служби фармацевтичної інформації.

Не можна вважати позитивним стан інформації, при якому лікарі не ознайомлені з наявністю ліків в аптеках, користуються обмеженим асортиментом ліків, призначають хворим відсутні в аптечній мережі дефіцитні препарати, в результаті чого воно несвоєчасно одержують необхідну медичну і лікарську допомогу. В роботі кабінетів інформації і довідкових бюро слід більш широко використовувати сучасні технічні засоби зв'язку.

Одним з об'єктивних критеріїв результивності роботи апарату управління й аптечної служби в цілому є рівень надходження листів і заяв трудящих з питань забезпечення медикаментами. За минулій рік їх надходження зменшилось на 25%. У перерахунку на 100 тис. населення припадає п'ять листів і заяв. Однак в ряді аптечних управлінь протягом багатьох років рівень надходження листів і заяв перевищує середньореспубліканський показник. Начальникам цих аптечних управлінь слід взяти під особисту відповідальність роботу з листами та заявами і забезпечити глибоке вивчення причин, що породжують скарги, для наступного їх усунення.

Важливим розділом діяльності аптечних управлінь є розвиток і зміцнення матеріально-технічної бази аптечної мережі. Ряд аптечних управлінь УРСР ще не добилися належної плановості у розвитку та розміщенні аптечної мережі, зміцненні її матеріально-технічної бази. У 1981 р. не виконали плану відкриття міжлікарняних аптек аптечні управління Запорізького, Харківського облвиконкомів та Київського місьвиконкуму; не виконали завдання по переведенню аптек з невідповідних у нові приміщення аптечні управління Закарпатського, Запорізького, Миколаївського й Одеського облвиконкомів. Особливу тривогу викликає стан матеріально-технічної бази аптечної мережі в Івано-Франківській області, де за типовим проектом збудовано лише одну центральну районну аптеку.

Незадовільно велося будівництво аптечних складів в Артемівську Донецької області, у Житомирському, Кіровоградському, Київському і Чернівецькому обласних аптечно-управліннях, де освоено лише 15—50% асигнувань на їх будівництво.

В республіці провадитиметься дальша робота по спеціалізації аптек, яка дає можливість сконцентрувати матеріальні і кадрові ресурси, підвищити культуру лікарського обслуговування і продуктивність праці аптечних працівників. Проте в деяких областях спеціалізовані аптеки відкриваються дуже повільно. Лабораторія НОП і управління найближчим часом повинна розробити положення по створенню, розміщенню й організації роботи спеціалізованих аптек, оснащенню їх спеціальними меблями і технологічним обладнанням. Істо́тну допомогу у розв'язанні цієї проблеми мають подати працівники кафедр організації та економіки фармації вузів України.

Значне місце у своїй доповіді Д. С. Волох приділив зв'язку між фармацевтичною наукою і практикою. Він відзначив, що науковий вклад учених і передовий досвід аптечних установ за останні роки значно сприяли підвищенню рівня організаційної роботи в аптечній мережі. Аптеки оснащено раціональними меблями, в їх роботу впроваджено наукову організацію праці, прогресивні форми обслуговування, більш досконалі методи технології і аналізу ліків, що підвищило рівень фармацевтичного і санітарного режиму в аптечних установах, якість виготовлення ліків і культуру обслуговування населення. За минулу п'ятирічку виконано наукові роботи по вивченю стану фармацевтичних кадрів, фармацевтичної інформації, споживанню лікарських засобів ряду фармацологічних груп, технології виготовлення ліків, контролю їх якості.

Поряд з тим ряд наукових досліджень, що виконуються в республіці, недостатньо відбувають потреби практичної фармації. Наприклад, з 15-ти наукових тем, затверджених республіканською Проблемною комісією на 1981—1985 рр., з питань економіки і організації фармації тільки дві. Фармацевтична наука повинна більш предметно займатися насущними проблемами аптечної служби, сприяти науково обґрутованому розв'язанню найважливіших завдань практичної фармації.

Мають місце наукові розробки і рекомендації, які на практиці не дають належної результивності або зовсім не можуть бути використані. Тому доцільно було б, щоб наукові дослідження з усіх розділів практичної діяльності проходили опробування в аптечних управліннях, як в експериментальній лабораторії.

Для поліпшення роботи аптечної мережі республіки дальші зусилля вчених слід спрямувати на вишукування шляхів удосконалення управління аптечною службою, нових форм організації лікарської допомоги населенню, на розробку рекомендацій і науково обґрутованих методик по визначеню потреби в медичних препаратах, впровадженню КСУКАП і ЛО, автоматизованої системи управління з широким застосуванням електронно-обчислювальної техніки, обґрутуванню рекомендацій по заготівлі лікарської рослинної сировини з додаванням карт зростання лікарських рослин по кожному району, технології лікарських форм, їх аналізу в умовах аптек тощо.

Багато цікавих пропозицій аптечних працівників знайшли застосування в аптечній практиці і здобули загальне визнання. Проте республіканська Проблемна комісія мало уваги приділяє виконанню практичними працівниками наукових робіт. Було б корисно, щоб вчелі України надавали постійну допомогу практичним аптечним працівникам — авторам цікавих починань в науковому обґрутуванні розроблених ними тем.

Розширення форм співробітництва наукових і практичних працівників дасть можливість успішно розв'язувати найскладніші

проблеми управління організацією лікарської допомоги населенню республіки. Однією з таких форм співробітництва могли б стати виробничо-наукові комплекси.

Найактуальнішим питанням фармацевтичної практики є питання про фармацевтичні кадри, від ідейно-політичного і професіонального рівня підготовки яких значною мірою залежать і досягнення, і недоліки аптечної служби. Робота з кадрами — баґатопланова. Вона включає в себе підготовку спеціалістів у вузах, правильний добір і розстановку їх на місцях, всі аспекти виховання працівників, удосконалення знань та ін., роботу з керівниками аптечної служби.

Успіх підготовки майбутніх провізорів залучається ще під час добору абитуриєнтів. Тому дуже корисною є робота з профорієнтацією молоді, проводити яку повинні всі аптечні управління у співдружності з фармацевтичними вузами.

Вимагає поліпшення якість підготовки провізорських кадрів. У молодих спеціалістів часто спостерігається розрив між одержаними у вузі знаннями і вмінням застосуваннями їх у практичній діяльності. У цьому зв'язку великого значення набувають питання виробничої практики студентів. Здебільшого аптечні управління виділяють для проведення виробничої практики країн аптечні установи, де студенти мають можливість знайомитися з найновішими методами організації праці, технології і аналізу ліків тощо. Слід і далі проводити відповідну роботу по зміцненню матеріально-технічної бази таких аптек.

Необхідно також поліпшити організацію післядипломної підготовки спеціалістів, розширити можливості підвищення кваліфікації провізорів на курсах удосконалення знань, більше уваги приділяти підвищенню кваліфікації фармацевтів.

Особливу увагу на сучасному етапі розвитку фармацевтичної науки і практики слід приділяти постійній роботі з керівництвом кадрами аптечної служби, оскільки від їх обізнатості, культури, кваліфікації, вміння працювати з людьми багато в чому залежить успіх справи.

Отже, копітка повсякденна робота з кадрами, підвищення їх ідейно-політичного і професіонального рівня лишаються основним напрямом роботи Головного аптечного управління.

1982 рік — рік 60-річчя утворення Союзу РСР. Чим більше ця знаменна дата, тим відчутніше зростає трудове і політичне піднесення радянських людей. Разом з усім народом фармацевтичні працівники УРСР мають спрямувати свої зусилля і творчий пошук на успішне виконання завдань, поставлених перед аптечною службою.

Голова республіканської Проблемної комісії (РПК) «Фармація» Міністерства охорони здоров'я УРСР, ректор Харківського фармацевтичного інституту проф. В. П. Черних у своєму виступі розглянув ряд важливих для фармацевтичної науки і практики питань з точки зору комплексного підходу до їх розв'язання, координації

дій між науковими і практичними фармацевтичними працівниками. Він відзначив, що головною умовою дальшого поліпшення медикаментозного забезпечення населення і розвитку фармацевтичної науки є координація роботи між практичною фармацею, фармацевтичними вузами, РПК «Фармація» і Науковим товариством фармацевтів УРСР. Ці ланки повинні не індивідуально розв'язувати лише свої власні проблеми, а діяти згуртовано, щоб вирішувати питання фармацевтичної науки і практики комплексно, бо вся їх діяльність підпорядкована одній меті — збереженню здоров'я радянських людей.

В об'єднанні наукового потенціалу вузів з практичною фармацею проф. В. П. Черних особливе місце відів республіканській Проблемній комісії «Фармація», діяльність якої полягає у плануванні, координації і контролі за виконанням наукових досліджень в закладах Міністерства охорони здоров'я УРСР.

У світлі завдань, поставлених перед фармацевтичною наукою в одинадцятій п'ятирічці, планами наукових досліджень республіканської Проблемної комісії у республіці передбачено дальшу розробку теоретичних основ радянської фармації і прикладних досліджень з усіх напрямів проблем: з вивчення лікарської флори СРСР, удосконалення фармацевтичної технології, вишукування нових лікарських речовин синтетичного і природного походження, розробки нових сучасних методів аналізу фармацевтичних препаратів. Значну увагу у плані дальших наукових досліджень відведено тематиці з організації та економіки фармації.

Досягнення науковців фармацевтичних вузів України велики. Тільки в 1981 р. практична охорона здоров'я одержала ряд нових фармакологічних препаратів. Чимало препаратів проходять клінічну апробацію і доклінічні випробування. Значна група розробок наукових колективів знайшла застосування в роботі аптечних установ: від аптек і контрольно-аналітичних лабораторій УРСР одержано 150 актів впровадження, в посвідчених на раціонопозиції, видано ряд авторських свідоцтв і позитивних рішень. Однак допомога, яку надає наука фармацевтичній практиці, ще недостатня. Беручи до уваги справедливі зауваження практичних аптечних працівників на адресу науки, висказані на цій нараді, тематику робіт з організації та економіки фармації буде доповнено. В майбутньому роботу наукових закладів слід буде організовувати так, щоб практична фармація стала основним їх замовником.

Спільним завданням наукової і практичної фармації є підготовка висококваліфікованих фармацевтичних кадрів, які мають розв'язувати питання поліпшення лікарського обслуговування населення. Якщо під час навчання у вузі студенти дистають основні теоретичні знання з майбутньою професією, то справжньої професіональної майстерності вони набувають лише під час практичної діяльності.

У цьому зв'язку особливо важливого значення у підготовці спеціалістів набирають питання організації і проведення виробничої практики студентів та стажування молодих спеціалістів. Від того, в яких умовах проходить виробнича практика і стажування, часто залежить їх ставлення до майбутньої професії. У багатьох аптечних управліннях робота по підготовці базових аптек для проведення практики студентів організована добре. Проте є ще неподійнікі випадки, коли на практикантів дивляться, як на зайвих людей, що заважають роботі, і приділяють їм недостатньо уваги. За таких умов студенти мало корисного дістануть від практики і прийдуть працювати в аптеки без будь-яких навичок практичної роботи.

Те ж саме можна сказати і про стажування, яке є завершальним етапом формування молодого спеціаліста, опробуванням його професіональної підготовки. Під час стажування у молодого спеціаліста має виробитися професіональна орієнтація, адаптація, професіоналізм. Багато в чому це залежить від його керівника. Тому дуже важливо, щоб начальники аптечних управлінь уважніше ставилися до питання, кого призначати керівниками стажистів.

Високо оцінюючи виробничу практику в аптеках, яка багато дає студентам у придбанні професіональних навичок і умінь, проф. В. П. Черних вважає необхідним створювати спеціальні учбово-виробничі аптеки, де б учбовий процес було поставлено в реальні умови. Поки ж таких аптек немає в містах, де функціонують фармацевтичні інститути або факультети, на базі аптек, що відкриваються, слід передбачити площі для створення філіалів профільніх кафедр (аптечної технології ліків, організації та економіки фармації, фармацевтичної хімії), де можна було б проводити заняття із студентами. Це розширити учебну базу інституту і сприятиме підвищенню якості формування спеціалістів.

На закінчення проф. В. П. Черних зазначив, що всі питання, які розглядалися на розширеній нараді аптечних працівників, актуальні для фармацевтичної науки і практики і від їх розв'язання залежить дальнє поліпшення лікарського забезпечення нашого народу.

В обговоренні доповідей начальника Головного аптечного управління Д. С. Волоха і голови республіканської Проблемної комісії «Фармація» Міністерства охорони здоров'я УРСР ректора Харківського фармацевтичного інституту проф. В. П. Черних взяли участь начальники аптечних управлінь облвиконкомів: Дніпропетровського — Л. О. Семініна, Кримського — В. Д. Радченко, Харківського — О. Г. Омельченко, Полтавського — В. О. Куделич, Сумського — В. А. Касьяненко, Одеського — А. Ф. Трутнев, Київського міського — Б. П. Єгоров.

У своєму виступі начальник аптечного управління Харківського облвиконкому О. Г. Омельченко розповів про позитивний досвід співробітництва аптечного управління з Харківським фармацевтичним інститу-

том у розв'язанні ряду практичних завдань, що стоять перед аптечними працівниками області, зокрема в питанні підвищення ідеально-політичного та професіонального рівня фармацевтичних кадрів.

Керівництво інституту разом з аптекоуправлінням розробило план стажування молодих спеціалістів. Для проведення стажування і виробничої практики студентів в області виділено кращі, оснащені сучасним обладнанням аптечні установи, в яких впроваджено прогресивні форми лікарського обслуговування населення.

Велику практичну допомогу аптечному управлінню подають працівники інституту в проведенні атестації, організації курсових заходів по підвищенню ділової кваліфікації спеціалістів. Завдяки тому, що інститут взяв на себе підвищення кваліфікації фармацевтів, значна кількість працівників з середньою освітою підвищує знання на курсах за місцем проживання, що значно скоротило витрати аптечного управління на відрядження.

Шороку кафедра фармакології інституту провадить навчання і підготовку провізорів для проведення інформаційної роботи, що сприяє поліпшенню якості цієї служби.

Велику допомогу подають співробітники інституту в такому важливому питанні, як визначення і відтворення запасів лікарської рослинної сировини та її раціональне використання. Співробітниками кафедри фармакогнозії складено карти зростання лікарських рослин Харківщини, визначено види лікарських рослин, які підлягають охороні. Спільними зусиллями працівників інституту і аптечної мережі в семи районах області створено заказники загальною площею понад 1000 га.

Останнім часом аптечне управління у співдружності із співробітниками інституту розгорнуло роботу по відтворенню і культивуванню лікарських рослин на присадибних ділянках центральних районних та сільських аптек. Вже висаджено 13 тис. саджанців шипшини, горобини, ведуться підготовчі роботи для посіву нагідок, ромашки, синюхи, оману та ін. Збирання лікарських рослин провадиться аптечними працівниками і студентами інституту.

Аптекоуправління та інститут разом працюють і в питанні проектування й організації учбово-виробничої аптеки, де передбачаються профільні кафедри фармацевтичного інституту та інституту удосконалення лікарів. Це дасть можливість здійснити більш повноцінну підготовку спеціалістів.

У своїх виступах начальники обласних аптечних управлінь відзначили великий вклад вузів республіки у практичну діяльність аптечних установ. Це, насамперед, підготовка висококваліфікованих кадрів, стажування молодих спеціалістів, удосконалення їх знань, участь у проведенні атестації та конкурсів на звання кращого за професією, навчання і підготовка провізорів-інформаторів. Велику допомогу подают аптечним працівникам методичні рекомендації з раціональної технології та

аналізу ліків в аптеках, розроблені науковцями. Наприклад, впровадження методик спектрофотометричного аналізу очних крапель, розроблених в аптечному відділі Київського НДІ фармакології і токсикології, дало можливість скоротити витрати часу на їх аналіз майже вдвое.

Певну допомогу подають працівники вузів і з питань раціональної заготівлі лікарської рослинної сировини та відтворення її запасів.

Проте таке співробітництво існує ще не в усіх питаннях практичної діяльності.

Виступаючі висловили і ряд зауважень на адресу фармацевтичної науки. Було відмічено, що розроблені методики по визначеню потреби в окремих групах лікарських засобів не забезпечують належної результативності. Як показує досвід, в них не береться до уваги ряд факторів, що впливають на кон'юнктuru, прогнозування споживання медикаментів.

Практичним працівникам необхідно мати науково обґрунтовані рекомендації по удосконаленню обліку рецептури в господарюваннях і міжлікарняних аптеках, по поліпшенню організації заготівлі лікарських рослин з урахуванням їх відтворення.

У питаннях підготовки кадрів слід ширше впроваджувати профорієнтацію молоді. Для цього під час літніх канікул треба використовувати старшокласників на допоміжних роботах, відбирати майбутніх спеціалістів з перспективою їх використання на відповідних посадах ще під час проходження практики. Необхідні операційне співробітництво наукових і практичних працівників в організації стажування молодих спеціалістів і виробничої практики студентів та більш дійовий контроль з боку інститутів під час стажування молодих спеціалістів. Доцільно було б ввести у програму навчання спеціальний курс з питань праці і техніки безпеки.

Методики з питань технології та аналізу ліків повинні бути більш доступними для застосування в умовах аптеки. Вони мають легко відтворюватися з наявними реактивами й апаратурою, вимагати мінімальних витрат часу.

На нараді було висловлено пропозиції щодо співробітництва з вузами у розробці типових проектів аптечних комплексів для обласних центрів, які б включали аптеку, аптечне управління, контролально-аналітичну лабораторію, центр інформації, аптечну базу, фармацевтичну фабрику, велику сушарню та інші служби.

Варто було б разом з кафедрами організації та економіки фармації розробити комплексну механізацію вантажно-розвантажувальних і складських робіт на аптечних базах, в міжлікарняних і центральних районних аптеках, на фармацевтичних фабриках. Таке тісне співробітництво працівників фармацевтичної науки і практики з усіх питань діяльності аптечної мережі позитивно відб'ється на організації лікарського забезпечення населення республіки.

Завідуючі кафедрами організації та економіки фармації Львівського медично-

го інституту проф. Р. М. Піняжко, Київського інституту удосконалення лікарів доц. І. М. Губський, завідуючий кафедрою удосконалення провізорів Львівського медичного інституту доктор фармацевтичних наук Б. Л. Парновський у своїх виступах надали великого значення зміцненню зв'язків між науковою та практикою і високо оцінили ініціативу Головного аптечного управління Міністерства охорони здоров'я УРСР у проведенні вперше в республіці спільної наради керівників практичної та наукової фармації. Вони розповіли, як здійснюють допомогу в роботі аптечним управлінням на місцях, в яких напрямах ведеться ця робота, які заходи буде взято щодо її поліпшення. Необхідно і далі розробляти науково обґрунтовані методики прогнозування попиту і визначення потреби у препаратах різних фармацевтичних груп, комплексну систему управління якістю аптечної продукції та лікарського обслуговування, автоматизовану систему управління аптечним господарством з широким застосуванням ЕОМ, слід ширше залучати практичних працівників до виконання наукових робіт і надавати їм консультивативну допомогу.

Багато уваги у своїх виступах представники вузів приділили питанням підготовки та спеціалізації провізорів, стажуванню молодих спеціалістів, практиці студентів, удосконаленню знань аптечних працівників.

Для удосконалення організації лікарської допомоги населенню УРСР, культури та якості роботи аптечних установ, наближення наукових досліджень до потреб практичної фармації, підвищення їх ефективності розширення нарада працівників аптечних управлінь прийняла такі рішення:

1. Спрямувати організаторську роботу аптечних управлінь на дальше поліпшення лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів. Широко розгорнути соціалістичне змагання за підвищення культури та якості роботи аптечних установ, гідну зустріч 60-річчя утворення Союзу РСР.

2. Забезпечити безумовне виконання встановлених завдань по розвитку мережі нових аптек, спеціалізації аптечної мережі, зміцненню її матеріально-технічної бази, відпуску населенню і лікувально-профілактичним закладам медикаментів для забезпечення профілактичної роботи, санітарно-епідеміологічних заходів та лікувального процесу, що провадяться органами охорони здоров'я.

3. Поліпшити стиль і методи роботи керівництва підвідомочою мережею, підвищити персональну відповідальність працівників апарату управління і керівників аптечних установ за стан та якість лікарської допомоги населенню республіки.

4. Забезпечити в усіх ланках аптечної служби використання і впровадження досягнень фармацевтичної науки, передового досвіду, творчий пошук шляхів дальнього удосконалення організаційних форм лікар-

ського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів.

5. Удосконалювати роботу по підвищенню якості планування перспективної і поточної потреби в медикаментах і предметах медичного призначення.

6. Поліпшити виховну роботу в аптечних колективах, використовуючи комплексний підхід і забезпечення єдності політичного, трудового і морального виховання, формування в аптечних працівників марксистсько-ленінського світогляду, активної життєвої позиції, свідомої державної дисципліни, високих моральних якостей, професіональної і громадянської відповідальності.

7. Доручити правлінню республіканського Наукового товариства фармацевтів у строк до 01.01 1983 р. внести відповідним організаціям конкретні пропозиції щодо поліпшення якості підготовки провізорських кадрів.

8. Просити Міністерство охорони здоров'я УРСР розширити базу удосконалення провізорів та фармацевтів з відривом від виробництва на базі Харківського інституту, фармацевтичних факультетів Запорізького і Львівського медінститутів та фармацевтичних відділень медичних училищ.

9. Провести роботу разом з профільними кафедрами Харківського фармацевтичного інституту та фармацевтичних факультетів Запорізького і Львівського медичних інститутів по більш активному застаченню практичних аптечних працівників до виконання наукових досліджень.

10. Рекомендувати зосередити діяльність працівників фармацевтичної науки на розробку досліджень, спрямованих на:

— удосконалення управління аптечною службою;

— розробку науково обґрутованих рекомендацій по визначенню потреби в лікарських засобах у розрізі фармакологічних груп;

— удосконалення організаційних форм лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів;

— поліпшення умов праці, механізації виробничих процесів в аптеках, аптечних складах та підприємствах;

— раціональну технологію приготування ліків, особливо в міжлікарнях аптеках, і удосконалення контролю їх якості;

— раціональне використання ресурсів дикорослих лікарських рослин, їх відтворення та охорону запасів.

11. Обласним відділенням Наукового товариства фармацевтів:

— ширше пропагувати досягнення фармацевтичної науки та передового досвіду, кращі традиції аптечної служби;

— сприяти підвищенню кваліфікації членів Наукового товариства фармацевтів, розширенню і поглибленню їх спеціальних знань;

— забезпечити більш активну участь членів Наукового товариства фармацевтів у розв'язанні завдань по дальшому удосконаленню лікарського обслуговування населення.

Надійшла в редакцію 26.04.82.

УДК 614.27

ВИРОБНИЧО-НАУКОВІ КОМПЛЕКСИ В НАРОДНУМУ ГОСПОДАРСТВІ І ПЕРСПЕКТИВИ ІХ ОРГАНІЗАЦІЇ В АПТЕЧНІЙ СИСТЕМІ

Д. С. ВОЛОХ

Начальник Головного аптечного управління
Міністерства охорони здоров'я УРСР

У наш час, коли економіка досягла високого рівня розвитку, особливої актуальності набуває дальше поліпшення управління народним господарством. Сучасна науково-технічна революція, зрослі масштаби виробництва й ускладнені економічні зв'язки ставлять великі вимоги до управління.

Основні напрями удосконалення управління народним господарством були накреслені XXV з'їздом КПРС. Відповідно до них постановою ЦК КПРС «Про дальнє удосконалення господарського механізму і завдання партійних і державних органів» і постановою ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про поліпшення планування і підсилення впливу господарського механізму на підвищення ефективності виробництва і якості роботи», прийнятими у 1979 р., було визначено систему заходів щодо вдосконалення управління, в тому числі поліпшення організаційної структури, подолання в ньому роз'єднаності, поліпшення галузевого і територіального управління тощо.

XXVI з'їзд КПРС накреслив нові рубежі цієї роботи. Вони орієнтують на планування розвитку господарства з врахуванням територіальних і галузевих інтересів і потреб, регіональних особливостей.

У процесі виконання поставлених завдань у десятій п'ятирічці і в поточний період поширюється сфера застосування програмно-цільового методу управління, тобто програмного розв'язання проблем. Цей метод можна охарактеризувати як метод складання плану, що передбачає виділення основних цілей і завдань соціального,

економічного і науково-технічного розвитку. Специфічною, притаманною тільки цьому методу формою є різноманітні комплексні програмами.

Найбільші вимоги програмного підходу ставляться до розробки плану впровадження досягнень науки і техніки у народне господарство.

У сьогоднішній практиці планування й управління програмно-цільовий метод знаходить втілення у формі комплексних розділів народногосподарського плану, в удосконаленні структури і відповідних груп планових показників, підготовці методичних рекомендацій по розробці комплексних народногосподарських та науково-технічних програм. У сучасних умовах програмно-цільові розробки сприяють концентрації зусиль на виконання кардинальних завдань народногосподарського будівництва.

Організаційний механізм програмно-цільового управління повинен спиратися на системний підхід, який передбачає чітке формулювання довгострокових і поточних цілей програм, визначення їх структури, органічну взаємодію форм програмного управління з іншими організаційними формами на основі створення спеціальних органів управління програмами і відповідною системою прав та обов'язків, яка забезпечує єдину відповідальність від початку до кінця за результати виконання цих програм.

Для різних програм мають бути визначені свої форми комплексного управління, елементи організаційного механізму і завдання органів управління програмою на різних рівнях (4, 5, 7, 8).

У розробці та здійсненні комплексних цільових програм управління найважливіша роль належить науковому потенціалу країни. При цьому підвищити ефективність його використання передбачено на базі більш тісної інтеграції з виробництвом.

У різних галузях народного господарства як нові, більш досконалі форми інтеграції, використовуються науково-виробничі комплекси (НВК) або об'єднання (НВО). Доцільність функціонування їх зумовлюється створенням більш дійових передумов для використання потенціальних можливостей господарського розрахунку шляхом конкретизації ресурсів і оперативного маневрування ними, максимальної зацікавленості взаємозв'язаних виробництв, скорочення циклу «наука—виробництво», підвищення обґрутованості та економічного ефекту впровадження наукових розробок, а також поліпшення якості продукції, що випускається. Така форма інтеграції грунтуються на спільноті цілей, можливості кооперації виробничих процесів і зберігає при цьому функціональну індивідуальність усіх складових об'єктів комплексу.

Успішне функціонування НВК значною мірою залежить від принципів організації і вибору оптимальної їх структури. При створенні НВК до уваги береться спеціалізація наукових організацій і підприємств, їх територіальне розміщення, наявність науково-технічних і технологічних зв'язків.

Управління комплексом орієнтується на досягнення кінцевої мети, яка полягає у зменшенні економічних витрат при обов'язковому зростанні продуктивності праці, забезпечує розвиток усіх його об'єктів на рівні основної ланки, у тому числі виробничих, науково-виробничих і промислових підприємств (6).

Беручи до уваги, що об'єкти, які входять у склад комплексу, є багатоцільовими системами, на кожному з них створюються інтегровані системи управління, що в межах єдиного цілого охоплюють розв'язання завдань планування, організації виробничого й автоматизації технологічного процесів матеріально-технічного постачання та ін. (1, 2, 9).

Особливе місце в управлінні науково-виробничим об'єднанням займає економічний механізм, який цілеспрямовано впливає через систему економічних важелів на інтереси колективу НВО в цілому, колективи наукових і виробничих підрозділів, а також на окремих працівників.

Аналіз показує, що ефективність діяльності НВК вища там, де економічний механізм найповніше відбиває використання економічних законів і закономірностей, притаманних управлінню науково-виробничим процесом в межах НВК.

Дослідженнями встановлено, що ефективність діяльності НВК залежить від ряду факторів, найважливішими з яких є використання трудових ресурсів, засобів і предметів праці, результатів науково-виробничої діяльності (3).

Виходячи з нагромадженого досвіду інтеграції науки і практики в інших галузях народного господарства, ми проаналізували стан взаємозв'язку між фармацевтич-

ною науковою і практикою, результативність спільної їх дії в галузі організації лікарського забезпечення населення і лікувально-профілактичних закладів на Україні.

У республіці за останні роки досягнуто певних позитивних успіхів. Обсяг медикаментів за десяту п'ятирічку збільшився на 34%. Значно зросло надходження таких важливих груп лікарських засобів, як серцево-судинні, психотропні, протидіabetичні, кровозамінники, антибіотики, сульфаніламіди.

На початок 1982 р. в УРСР функціонувало більше 1600 спеціалізованих аптек; рівень спеціалізації аптечних установ перевищив у середньому 27%, а в аптечних управліннях Харківського, Львівського, Дніпропетровського, Донецького, Ровенського і Херсонського облвиконкомів досяг 35—50%.

Завершено організацію єдиної системи фармацевтичної інформації, в яку входять відділи при 26-ти аптечних управліннях, понад 1500 кабінетів і філіалів аптек у поліклінічних відділеннях, велика кількість довідкових бюро, оснащених сучасними технічними засобами.

Зміцнилась матеріально-технічна база аптек. Розвиток складського господарства проходить на індивідуальній основі, що сприяє здійсненню дальшої механізації вантажно-розвантажувальних робіт, зменшенню важкої ручної праці.

Певний вклад у поліпшення лікарського обслуговування населення і лікувально-профілактичних закладів України поряд з практичними внесли і наукові працівники.

Визначені XXVI з'їздом КПРС на одинадцяту п'ятирічку і на період до 1990 року нові напрями в галузі поліпшення охорони здоров'я націлюють аптечних працівників на дальнє підвищення продуктивності праці, поліпшення якості лікарського обслуговування населення та інші високі показники роботи. Перспективні завдання для аптечних працівників складні. Можливість і результативність їх рішення залежить від багатьох факторів і, насамперед, від того, наскільки широко будуть охоплені наявні в лікарському забезпеченні організаційні рішення і як тісно вони будуть взаємозв'язані. Неабияка роль належить і такому фактору, як обґрунтованість використовуваних методологічних підходів. Розв'язання поставлених завдань вимагає об'єднання зусиль науки і практики, подолання певної відрівності наукових досліджень від потреб практичної фармації, що склалася протягом багатьох років. Для цього інтеграція науки і практики в аптечній системі повинна бути більш тісною, а форма її — більш досконалою.

Виходячи з вищевикладеного, ми вважаємо своєчасним і перспективним створення у фармації виробничо-наукових комплексів, які б могли функціонувати на республіканському й обласному рівнях. Базою для створення такого комплексу на Україні, наприклад, могла бстати лабораторія НОП і управління, в Литовській РСР — лабораторія «Фармація», в Грузії — лабораторія НОП, які працюють у складі головних аптечних управлінь цих республік.

Виробничо-наукові комплекси повинні об'єднувати також республіканську Проблемну комісію і фармацевтичні вузи та факультети.

Беручи до уваги те, що функції управління аптечною службою республіки надається головне значення, комплекс повинен мати виробничо-науковий характер.

Така форма об'єднання даст можливість спрямувати науковий потенціал на розв'язання найактуальніших завдань аптечної служби, ширше використовувати програмно-цільовий підхід до розв'язання проблем, скоротити час і підвищити ефективність наукових розробок. За цих умов більш короткими строками і високою ефективністю характеризуватимуться такі етапи, як апробація і впровадження, а також практичне використання результатів наукових досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артемов Н. И. Интегрированная система управления крупным промышленным предприятием в составе НПО: Автoref. дис. ...канд. экономич. наук. — Ярославль, 1980.—3 с.; 2. Будовей В. Программно-целевой метод в народнохозяйственном планировании.—Вопросы экономики, 1978, № 1, с. 13; 3. Канищенко Л. А., Ковалчук Т. Т. Экономическое управление в системе социалистического хозяйствования.—К.: Вища школа, 1980.—295 с.; 4. Кириченко В. Программный подход в перспективном народнохозяйственном планировании.—Плановое хозяйство, 1978, № 1, с. 35—43; 5. Коcharян Т. Л. Организационно-экономические проблемы интеграции науки и производства в научно-производственных объединениях (по ма-

териалам НПО Армянской ССР). Автореф. дис. ...канд. экономич. наук.—Ереван, 1980.—21 с.; 6. Краснов В. И. Исследование экономического механизма управления научно-производственным объединением: Автореф. дис. ...канд. экономич. наук.—М., 1978.—27 с.; 7. Лемешев М. Я., Панченко А. И. Комплексные программы в планировании народного хозяйства.—М.: Экономика, 1973.—167 с.; 8. Мацинцев Д. А. Программно-целевой метод планирования.—М.: Экономика, 1977.—56 с.; 9. Одинцова Г. С. Комплексное управление развитием производственных объединений.—К.: Наук. думка, 1980.—192 с.

Надійшла в редакцію 19.04.82.

Удосконалення організації контролю за якістю ліків

УДК 615.46:615.21/26.07

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ МЕТОДІВ В АНАЛІЗІ ЛІКІВ

В. Г. БЕЛІКОВ

Ректор П'ятигорського фармацевтичного інституту

Фізико-хімічні методи нині використовуються в аналізі багатьох лікарських речовин, у тому числі фармацевтичних препаратів. У Державну фармакопею СРСР X видання включено такі фізико-хімічні методи, як фотоколориметрія, спектрофотометрія в УФ ділянці, полярографія, рефрактометрія, потенціометрія, поляриметрія, флюорометрія, різні види хроматографії. Висока чутливість, вибірковість, швидкість виконання, достатність малих кількостей аналізованої речовини, можливість уніфікації, автоматизації та інші позитивні якості відкривають широкі перспективи для застосування фізико-хімічних методів у фармацевтичному аналізі.

З фізико-хімічних методів найширше застосування у фармацевтичному аналізі знайшли дві основні групи методів: хроматографічні та оптичні.

Хроматографічні методи

Серед методів аналізу, що ґрунтуються на розділенні суміші, найбільшого поширення дістали хроматографічні. Цьому сприяла, по-перше, відносна доступність методу, по-друге, його універсальність, по-третє, удосконалення техніки хроматографування до автоматизації процесу. В аналізі ліків використовують хроматографію на колонці, тонкошарову і газо-рідинну хроматографію та рідинну хроматографію високого тиску.

Колонкова хроматографія застосовується для розділення і наступного визначення суміші лікарських речовин. Для цього використовують колонки з іонообмінними смолами. Як приклад можна навести методику розділення суміші ацетилсаліцилової кислоти і кофеїну (суміш пропускають через іоніт і елюють сумішшю оцтової кислоти і діоксану). Іонообмінну хроматографію на колонці використано для розділення суміші амідопірину і фенобарбіталу, теофіліну й оксіетилтеофіліну. За допомогою іонообмінної хроматографії на колонці вдається розділити саліцилову кислоту та її похідні.

Хроматографію в тонкому шарі сорбенту (ТШХ) широко застосовують в аналізі лікарських форм. Метод ТШХ прийнятий для розділення суміші лікарських речовин з усіх груп фармацевтичних препаратів.

За допомогою ТШХ досліджено можливість розділення і наступного кількісного визначення хімічним або фізико-хімічним методом алкалоїдів; анестезуючих речовин; суміші, що містять анальгетичні й антипреретичні речовини, сульфаниламіди, барбітурати, стероїдні гормони, глікозиди. Метод ТШХ використано для розділення і кількісного визначення вітамінів групи В. Після розділення вміст кожного компонента визначають спектрофотометричним методом.

Розроблено спосіб розділення і кількісного визначення папаверину і продуктів його розкладу. Зроблено успішну спробу ідентифікувати за допомогою ТШХ препарати в лікарських формах, які містять до восьми компонентів.

Часто розділення за допомогою ТШХ поєднується з кількісним визначенням безпосередньо на хроматограмах або після елюювання речовин. Кількісний аналіз безпосередньо на хроматограмах можна здійснити шляхом визначення площі плям. Цей варіант використано в ряді робіт радянських і зарубіжних авторів при кількісному визначення за допомогою ТШХ токоферолів, алкалоїдів похідних пурину, опійних алкалоїдів тощо.

Спектрофотометричне визначення лікарських речовин безпосередньо, на хроматограмах використано при аналізі стероїдних гормонів, суміші алкалоїдів, сульфаніламідів та ін.

Найпоширенішими є методи розділення з використанням ТШХ з наступним елююванням речовин. Застосовують різні методи визначення в елюатах. Описано титриметричне визначення барбітуратів після елюювання з хроматограм, полярографічне визначення продуктів окислення папаверину.

Ширше використовується поєднання ТШХ і УФ спектрофотометрії. Це можна пояснити доступністю обох методів. Поєднання двох методів запропоновано для кількісного визначення фенацетину, кофеїну, амідопірину, антипірину і хініну, а також суміші сульфаніламідів, антипіретичних і анальгетичних лікарських речовин. Рідше використовують інші, менш доступні методи, наприклад, метод, що ґрунтуються на вимірюванні радіоактивності. В одній з таких робіт наведено результати кількісного визначення стероїдних гормонів з використанням ізотопів ^{14}C і ^{3}H .

Газ-ордина хроматографія (ГРХ) за останні роки знайшла широке застосування в аналізі лікарських речовин. На відміну від ТШХ та інших видів хроматографії ГРХ не вимагає поєднання з іншими методами для кількісної оцінки складу аналізованої суміші. За кількістю виконаних робіт одне з перших місць займають дослідження з ГРХ лікарських речовин з групи жарознижувальних, анальгетичних препаратів і барбітуратів. За допомогою газової хроматографії можна розділити і визначити суміші ефедрину з фенобарбіталом, похідні піразолу, саліцилати, деякі алкалоїди. Використання полум'яно-іонізаційного детектора дає можливість визначити лікарські речовини з більшою чутливістю. В ряді робіт описано методики аналізу суміші, що містять алкалоїди: атропін, кокаїн, кофеїн, пілокарпін, похідні прімідину тощо.

Рідинна хроматографія високого тиску (РХВТ) має ряд переваг перед ГРХ. Цей метод дає можливість визначати суміші висококиплячих речовин у розчинах. РХВТ використовують для розділення і кількісного визначення похідних фенотіазину. Розділення здійснюються у колонці $2,5 \text{ м} \times 2 \text{ мм}$, заповненій силікагелем. Рухома фаза — суміш метанолу з дихлоретаном. Використано УФ-детектор. Описані в інших роботах методики відрізняються за складом рухомої фази, носієм або детектором. Носієм у РХВТ можуть бути іонообмінні смоли, зокрема, для розділення сульфаніламідних препаратів використано катіоніт.

Метод рідинної хроматографії доцільно використовувати для визначення речовин різноманітної хімічної природи. Цим методом визначено вміст у сумішах хлорамfenіколу і гідрокортізону; гіосціаміну, скополаміну, ерготаміну; кодеїну, морфіну і етилморфіну гідрохлориду; кофеїну, теофіліну і теоброміну; барбітуратів у сумішах з антипіретиками й анальгетиками і т. д.

Оптичні методи

Одним з найбільш розроблених і доступних методів є фотометрія та її різні варіанти: фотометрія у видимій ділянці спектра, спектрофотометрія в УФ та ІЧ ділянках, різні варіанти диференційної фотометрії і т. д. Фотометричний метод включено у ДФ Х, Міжнародну фармакопею, а також в останні видання фармакопей майже всіх країн для встановлення ідентичності, доброкісності і кількісного визначення лікарських речовин та лікарських форм.

Наявні дані по УФ спектрах хімічних речовин з різноманітною структурою дали можливість встановити, що основним фактором, який зумовлює вибрання світла, є наявність хромофорів (ненасичених зв'язків, карбонільної, карбоксильної, амідної, азо-, нітро- та інших функціональних груп). Кожна функціональна група характеризується вибранням у певній ділянці спектра. У зв'язку з цим для ідентифікації речовини за допомогою УФ спектрофотометрії застосовують звичайно спосіб, що ґрун-

тується на порівнянні із спектром стандартного зразка, одержаним за тих же умов. Характеристикою спектра вбирання речовини є положення максимумів, а також інтенсивність вбирання. Наявність кількох хромофорів, використання різних розчинників, зміна pH середовища призводить до зміщення смуг вбирання або зміни їх інтенсивності.

У посібниках з УФ спектрофотометрії наведено максимуми вбирання і величини пітомих показників вбирання багатьох лікарських речовин у різних розчинниках, що може бути використано для їх якісного аналізу.

Для ідентифікації близьких за наведеними характеристиками речовин використовуються додаткові спектрофотометричні константи: фактор асиметрії, сила осцилятора, інтегральна інтенсивність. Ці константи використані для ідентифікації стероїдних гормонів, похідних пірідину і піперидину, похідних індолу та ін.

Спроби знайти більш прості і надійні способи ідентифікації речовин, особливо в сумішах, привели до використання у фармацевтичному аналізі похідної спектрофотометрії. Цей метод дає можливість сумарну смугу вбирання розділити на окремі компоненти, ідентифікувати препарати у багатокомпонентних лікарських формах.

В основу спектрофотометричного аналізу багатокомпонентних сумішей покладено адитивність значень оптичної густини всіх компонентів суміші при тій самій довжині хвилі. Концентрацію компонентів вираховують шляхом розв'язання системи рівнянь (метод Фіордта). В літературі описано аналіз за допомогою цього методу суміші резорцину з саліциловою кислотою; саліциламіду і кофеїну; амідопірину у суміші з натрієм бензоатом і саліцилатом тощо.

Для зменшення помилок, особливо при наявності смуг вбирання, які значно перекриваються, збільшують кількість аналітичних довжин хвиль. Розв'язання при цьому перевизначених систем рівнянь — завдання надто трудомістке. Тому в останні роки з'явилися роботи по розрахунку результатів аналізу багатокомпонентних суміші за допомогою ЕОМ.

Для спрощення дослідники намагаються знайти різні нові шляхи виконання аналізу. Так, з'явилися роботи, в яких використано метод ізольованої абсорбції в поєднанні з методом Фіордта. Наприклад, в лікарських формах, що містять папаверин, його визначають при 310 нм (інші компоненти при цій довжині хвилі не видають), а потім для розрахунку концентрації інших препаратів використовують метод Фіордта.

Спектрофотометричний або фотоколориметричний метод може бути використаний після екстракційного розділення суміші. Наприклад, кофеїн відокремлюють від інших алкалоїдів шляхом екстракції у кислому середовищі. За аналогічних умов екстрагують папаверин. Наступне визначення цих алкалоїдів проводять спектрофотометричним методом.

Метод екстракційної фотометрії дає можливість проводити виділення компонента з суміші та його фотометричне визначення. На основі реакції з еозинатом натрію розроблено методики кількісного визначення кодеїну, етилморфіну й атропіну в сумішах. Цим методом при відповідних умовах можна розділити близькі за хімічними властивостями речовини, наприклад, димедрол і ефедрин.

Великі перспективи відкриває застосування у фармацевтичному аналізі диференціальних методів. Опубліковано численні методики визначення лікарських речовин на основі використання цих методів.

Одним з нових напрямків диференціальної фотометрії є використання так званого ΔE -методу. Суть його полягає у вимірюванні приросту оптичної густини при перетворенні аналізованої сполуки в тautomerну форму. Метод можна застосовувати лише в тих випадках, коли не змінюється вбирання інших компонентів суміші (домішок, наповнювачів і т. д.). Якщо як розчинники послідовно використовувати спочатку розчини лугів, а потім розчини кислот, то спостерігається значна зміна спектральних характеристик речовин. Цю властивість було використано для розробки способів кількісного визначення ряду похідних піримідину, фетанолу, баметану сульфату у присутності інших лікарських речовин, які мають власне вбирання, що не змінюється при зміні pH середовища. Одержані дані свідчать про те, що наповнювачі інші речовини, які містяться в лікарській формі, не заважають визначеню препаратів ΔE -методом, а відносна похибка визначень не перевищує $\pm 0,6\%$.

Зміну УФ спектрів вибрання лікарських речовин у кислому і лужному середовищі покладено в основу ΔE -спектрофотометричного аналізу двокомпонентних лікарських форм, наприклад, гідрохлортазиду у присутності резерпіну; суміші фенобарбіталу і дифенілгідантойну та ін.

Порівняно новим і перспективним методом є кількісний аналіз за допомогою похідної спектрофотометрії або метод ортогональних функцій. Останній рекомендується для визначення однієї речовини у присутності іншої, якщо їх спектральні криві апроксимуються поліномами різних ступенів. Найпростішим варіантом використання ортогональних функцій є визначення речовини на фоні лінійного вибрання домішок, наповнювачів або основи лікарської форми. В літературі наводяться методики визначення преднізолону і гідрокортизону в лікарських формах, кальциферолу в олійних розчинах, парацетамолу в таблетках, сиропах, супозиторіях, теофіліну в сумішах.

Деякі напрями досліджень у галузі застосування фізико-хімічних методів

Розв'язання такої важкої проблеми, як поліпшення якості ліків, неможливе без широкого впровадження фізико-хімічних методів у практику фармацевтичного аналізу. Як і в інших галузях науки і практики, ці методи ширше приходять у відомому на зміну хімічним методам аналізу. Ось чому у Державній фармакопеї СРСР XI видання має бути розширенна область застосування використовуваних фізико-хімічних методів для ідентифікації, випробувань на доброкісність, кількісного визначення лікарських препаратів. Слід також включити у фармакопейний аналіз найновіші фізико-хімічні методи: мас-спектроскопію, ЯМР-спектроскопію, термічні методи, атомно-абсорбційну спектрофотометрію. Особливо перспективним є комплексне застосування методів розділення з оптичними, електрохімічними та іншими методами аналізу. Широкі можливості комплексного застосування фізико-хімічних методів використовуються у фармацевтичному аналізі ще недостатньо.

Надзвичайно перспективною є розробка уніфікованих методик аналізу груп лікарських речовин, об'єднаних спорідненістю хімічної структури, на основі використання фізико-хімічних методів.

Необхідні широкі дослідження в галузі підвищення точності аналізу. Перспективним у цьому напрямі є застосування стандартних зразків і диференціальних методів, можливе практично у будь-якому напрямі фізико-хімічного аналізу. Підвищення точності тісно пов'язане з застосуванням математичних методів планування й обробки результатів фармацевтичного аналізу. Математичні методи відкривають також великі можливості у підвищенні ефективності і продуктивності праці дослідників при розробці нових оптимальних методик аналізу.

Розширення ділянки застосування фізико-хімічних методів у біофармацевтичному аналізі — одне з найактуальніших завдань. Для розв'язання проблем біофармації і фармакокінетики необхідні достатньо точні і чутливі методики аналізу лікарських речовин у біологічних тканинах і рідинах. Розробка таких методик входить у коло завдань спеціалістів, які працюють у галузі фармацевтичного і токсикологічного аналізу.

Вельми актуальним є дослідження в галузі заміни малочутливих і трудомістких біологічних випробувань ряду лікарських препаратів з числа гормонів, серцевих глікозидів, вітамінів, антибіотиків. Вони мають здійснюватися шляхом широкого використання сучасних фізико-хімічних методів і розробки способів, що дають можливість оцінити якість препарату за фізіологічно активною частиною молекули.

Дослідження стійкості лікарських препаратів невід'ємне від розв'язання такої важливої проблеми фармації, як встановлення строків їх зберігання. Це також можливо лише на основі широкого використання фізико-хімічних методів.

Перевага фізико-хімічних методів настійно вимагає їх широкого впровадження у практику роботи не тільки контрольно-аналітичних лабораторій, а й аналітичних кабінетів (столів) аптек. У зв'язку з цим все більш важливого значення набуває необхідність оснащення останніх сучасними приладами. Не менш важливою проблемою є і підготовка та підвищення кваліфікації провізорів-аналітиків у галузі теорії і практики фізико-хімічного аналізу.

Надійшла в редакцію 04.01.82.

АНАЛІЗ І СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Ю. Ф. КРИЛОВ, О. П. АРЗАМАСЦЕВ, В. Ю. ЧИЧИРО

*Державний науково-дослідний інститут по стандартизації і контролю лікарських засобів Міністерства охорони здоров'я СРСР (Москва),
І Московський медичний інститут ім. І. М. Сєченова*

Рішеннями ХХVI з'їзду КПРС передбачається дальнє розширення арсеналу лікарських засобів, насамперед серцево-судинних, онкологічних, ендокринних, а також напівсintетичних пептіділів (антибіотиків). Одночасно звертається увага на підвищення якості продукції, що випускається. Якість медичної продукції являє собою суму всіх факторів, які прямо або посередньо визначають можливість використання лікарських засобів у медичній практиці. З цього випливають три взаємозв'язані вимоги, що ставляться до будь-якого лікарського засобу: ефективність, безпечність і сталість складу. Іноді останній показник визначають як фармацевтичну якість лікарського засобу.

Ці характеристики використовуються на всіх трьох етапах існування лікарського засобу:

- при формуванні і коректуванні рівня якості для нового препарату або при перегляді вимог на препарати, які вже випускаються, що відбувається у відповідній нормативно-технічній документації (НТД);
- при забезпеченні рівня якості, що вимагається на виробництві;
- при додержанні рівня якості під час транспортування, зберігання і споживання лікарського засобу.

У фармацевтичній практиці найчастіше шляхом застосування певних методів вирішується питання про відповідність якості продукції, яка підлягає контролю, вимогам НТД, наприклад нормам Державної фармакопеї (ДФ) СРСР. У той же час нагромаджений досвід в галузі фармацевтичного аналізу з врахуванням сучасних тенденцій у розвитку хіміко-фармацевтичної науки дає можливість поставити нові завдання в оцінці якості та сформулювати нові критерії. Таким чином, набуває розвитку специфічна галузь — фармацевтичної науки — стандартизація лікарських засобів.

Період, що минув з часу виходу у світ ДФ X (1968 р.), можна охарактеризувати такими особливостями:

- зміною в номенклатурі лікарських засобів (продовжує постійно зростати кількість лікарських засобів, необхідних для боротьби з важкими, ще неподоланими захворюваннями);
- застосуванням в сучасній медицині нових класів хімічних сполук (похідні бензодіазепіну, цефалоспорину, хінукледину) або нових похідних раніше застосовуваних сполук (пептіділів, фенотіазинів, тетрациклінів тощо);
- ускладненням структури органічних сполук, що забезпечує, як правило, підвищення фармакологічної активності і проявляється у вигляді більш глибокого впливу на фізіологічні функції організму.

Зазначені вище обставини зумовлюють необхідність підвищення вимог до якості лікарських засобів і нових підходів до їх аналізу.

Для виявлення найважливіших (визначальних) показників якості лікарських засобів на перший план висувається завдання — одержати всебічну максимальну інформацію про досліджувану сполуку, включаючи можливі її перетворення.

В останні роки при розробці НТД спостерігається тенденція до використання для характеристики препаратів більшої кількості показників і застосування для цього інструментальних фізико-хімічних методів. Однак цей процес протикає повільно, особливо для лікарських засобів, включених у ДФ X.

Методи, що використовуються в сучасній аналітичній хімії, наведено нижче.

Сучасні методи аналізу

I. Ідентифікація

1. Фізичні методи: ЯМР, ІЧ спектроскопія, УФ спектроскопія, ГРХ у поєднанні з мас-спектрометрією, ТШХ (порівняння із стандартним зразком), температура топлення речовини або її похідного.

2. Хімічні методи: функціональний аналіз (кольорові або осадові реакції), елементний аналіз.

II. Випробування на чистоту

1. Фізичні методи: ТШХ, ГРХ, РХ, УФ спектроскопія в поєднанні з ТШХ, електрофорез, гель-хроматографія.

2. Хімічні методи: функціональний аналіз (кольорові або осадові реакції).

III. Кількісне визначення

1. Фізичні методи: УФ спектроскопія, екстракційна фотометрія, ГРХ, РХ, ГРХ у поєднанні з мас-спектрометрією, полярографія.

2. Хімічні методи: кислотно-основне титрування у водних і неводних середовищах, комплексонометрія, аргентометрія і т. п.

З перелічених методів тільки ЯМР і мас-спектроскопія обмежено використовуються у контролі якості лікарських засобів, хоч відомі випадки успішного застосування ЯМР для ідентифікації близьких за будовою алкалоїдів (сангвіритрин), антибіотиків (гентаміцин), а також для характеристики окремих свідків для доксицикліну.

Стосовно до дослідження індивідуальних речовин сучасні методи, виходячи з показників чутливості і специфічності, можна умовно згрупувати в такі ряди:

ідентифікація — ГРХ — мас-спектроскопія > ЯМР (^{13}C і ^1H) > ГРХ > РХ < ТШХ;
випробування на чистоту — ГРХ > РХ > електрофорез > ТШХ > ТШХ у поєднанні з УФ спектроскопією;

кількісне визначення — РХ > ГРХ > ГРХ — мас-спектроскопія > ЯМР > ТШХ у поєднанні з УФ спектроскопією.

Узагальнення таких характеристик, на нашу думку, дає можливість виробити єдиний підхід до їх використання і, таким чином, сприяє уніфікації вимог.

Слід відмітити, що інколи сучасні методи аналізу використовуються без врахування їх можливостей і, головне, без порівняльної оцінки пропонованого і вже прийнятого методів.

Очевидно, жоден з методів використаний окремо, не може розв'язати основне завдання одержання потрібної інформації. Необхідний комплексний підхід до груп лікарських засобів, зв'язаний з розширенням фронту досліджень. Насамперед, традиційні фармацевтільні випробування як для нових, так і для описаних у ДФ Х препаратів мають поповнитися тестами на специфічні домішки.

Важливою проблемою у фармацевтичному аналізі є правомірність кількісних випробувань ряду сполук, які мають складну структуру, що ґрунтуються тільки на реакції однієї функціональної групи (наприклад, визначення азоту, аміногрупи, фосфору).

Більш повну інформацію можна одержати при поєднанні методів. В останні роки оцінка ступеня придатності нових методів для застосування в контролі якості лікарських засобів набуває основного значення як для підвищення рівня розробки НТД, так і для здійснення контролю якості. Вводяться нові вимоги стосовно розчинності твердих лікарських форм з метою можливої кореляції цього показника з біологічною доступністю.

До основних факторів, що стримують впровадження нових методів контролю, може віднести необхідність розробки і оцінки стандартних зразків і проведення міжлабораторних досліджень, що вимагаються для їх оцінки; порівняльна апробація нових методів аналізу на відомих об'єктах; оцінка якості стандартних зразків або препаратів відомими загальноприйнятими методами. Неабияке значення при цьому має використання математичних методів для оцінки деяких норм і вироблення об'єктивних критеріїв.

Успішне розв'язання проблеми в цілому залежить від концентрації зусиль науково-дослідних інститутів, спеціальних кафедр фармацевтичних інститутів та факультетів і контролюючих організацій на ключових, відзначених нами моментах, і подоланні ряду факторів, що стримують впровадження методів в аналіз.

Провідна роль у стандартизації і контролі лікарських засобів належить Державному науково-дослідному інституту по стандартизації і контролю лікарських засобів Міністерства охорони здоров'я СРСР, який має всі відомості методичного і практичного характеру по вітчизняних і зарубіжних матеріалах.

Надійшла в редакцію 18.01.82.

З досвіду роботи

УДК 615.45

ВИКОРИСТАННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ ПРИ КОНТРОЛІ ЯКОСТІ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ

С. С. ЧАУСОВСЬКИЙ, Ю. А. ГАУЛЕ

Республіканська контрольно-аналітична лабораторія Головного аптечного управління
Міністерства охорони здоров'я Литовської РСР, Вільнюс.

Кількість прописів очних крапель з кожним роком збільшується. Переважну їх частину готують екстемпорально в умовах аптеки. Для підвищення ефективності контролю якості очних крапель поряд з хімічними (об'ємно-аналітичними) використовуються фізико-хімічні методи аналізу. У практику лабораторій, а також окремих аптек республіки впроваджено фізико-хімічні методи аналізу складних лікарських форм, описані в літературі (1—5) і прийняті ДФХ: фотоколориметрія, спектрофотометрія, флуориметрія. Практичний інтерес, на наш погляд, являють розроблені нами методики кількісного визначення очних крапель по трьох нижче наведених прописах, що часто зустрічаються.

Пропис 1

Розчину цитралю 0,01% 10,0
Натрію хлориду 0,09

Пропис 3

Рибофлавіну 0,002
Тіаміну броміду 0,02
Розчину калію хлориду 5% 10,0

Пропис 2

Розчину цитралю 0,01% 10,0
Рибофлавіну 0,002
Кислоти аскорбінової 0,02
Калію йодиду 0,2

Кількісне визначення цитралю. У пробірку наливають 1 мл досліджуваного розчину і 1 мл свіжоприготовленого розчину бензидин-основи в концентрованій оцтовій кислоті. Суміш залишають на 30 хв. при кімнатній температурі, після чого вимірюють оптичну густину розчину на ФЕК при синьому світлофільтрі № 3 у кюветі з шаром завтовшки 5 мм. При аналізі цитралю, приготовленого на ізотонічний розчин хлориду натрію, як контроль використовують воду. Якщо досліджуваний розчин містить рибофлавін, то як контроль використовують той же розчин, розведений водою (1:1). Одночасно вимірюють оптичну густину стандартного розчину цитралю.

Приготування стандартного розчину цитралю. 0,25 г (точна наважка) цитралю зважують у мірній колбі з притертвою пробкою місткістю 25 мл, доводять до мітки 96% етанолом і перемішують (розчин А). В колбу з притертвою пробкою наливають краплями 1 мл розчину А. Після охолодження розчин переносять кількісно в мірну колбу місткістю 100 мл і доливають водою до мітки (розчин Б).

Якщо досліджуваний розчин містить рибофлавін, то і в стандартний розчин Б додають рибофлавін у такій же концентрації, як і в досліджуваному розчині. 1 мл розчину Б містить 0,0001 г цитралю.

Оптичну густину стандартного розчину визначають так, як і досліджуваного.

Вміст цитралю в досліджуваному розчині (Х) в процентах розраховують за формулою.

$$X = \frac{D \cdot 0,0001 \cdot 100}{D_1}, \text{де}$$

D — оптична густина досліджуваного розчину,

D₁ — оптична густина стандартного розчину.

У пропису 3 рибофлавін визначають колориметрично (2). До 0,5 мл досліджуваного розчину додають 9,5 мл води і вимірюють оптичну густину одержаного розчину на ФЕК-56ПМ у кюветі з шаром завтовшки 10 мм при синьому світлофільтрі. Як контрольний розчин використовують воду. Паралельно вимірюють

оптичну густину еталонного розчину, який містить 0,5 мл 0,02% розчину рибофлавіну (0,0001 г рибофлавіну) і 9,5 мл води.

Вміст рибофлавіну у грамах (X) вираховують за формулою

$$X = \frac{D_1 \cdot 0,0001 \cdot 10}{D_2 \cdot 0,5}, \text{ де}$$

D_1 — оптична густина досліджуваного розчину,

D_2 — оптична густина стандартного розчину.

Для визначення тіаміну броміду в наведеному пропису 1 мл досліджуваного розчину переносять в мірну колбу місткістю 200 мл і доводять водою до мітки (розчин А). 10 мл одержаного розчину переносять в мірну колбу місткістю 100 мл і доводять водою до мітки (розчин Б). 1 мл розчину Б переносять в ділильну лійку з притертою пробкою місткістю 50 мл. У другу ділильну лійку вміщують 1 мл розчину стандартного зразка тіаміну хлориду (0,001 мг тіаміну хлориду). В обидві ділильні лійки додають по 4 мл підкисленого розчину хлориду калію і по 3 мл окислювальної суміші (0,01 г фериціаніду калію розчиняють в 1 мл води і доводять об'єм розчину 15% розчином ідкого натру до 25 мл. Розчин готують безпосередньо перед застосуванням). Ліки одночасно струшують і залишають стояти на протязі хвилини, потім додають по 15 мл бутилового або ізоамілового спирту і енергійно струшують на протязі 2 хв. до розділення шарів. Водний шар видаляють, спиртовий — фільтрують через паперовий фільтр з 1 г натрію сульфату. Одержані фільтрати переносять у кювети флуориметра ЕФ-ЗМ і вимірюють флуоресценцію розчину при довжині хвилі 436 нм. Установку приладу проводять за розчином стандартного зразка тіаміну хлориду. Розрахунок кількісного вмісту тіаміну броміду у препараті у грамах (X) проводять за формулою

$$X = \frac{A_1 \cdot 0,001 \cdot 200 \cdot 100 \cdot 1,29 \cdot 10}{A_2 \cdot 1000 \cdot 2}, \text{ де}$$

A_1 — показання флуориметра для досліджуваного розчину,

A_2 — показання флуориметра для розчину стандартного зразка,

0,001 — вміст тіаміну хлориду в 1 мл розчину стандартного зразка, мг,

1,29 — коефіцієнт перерахунку тіаміну хлориду на тіаміну бромід.

Отже, використання фізико-хімічних методів аналізу поряд з об'ємно-аналітичними методами дає можливість кількісно визначати всі інгредієнти в зазначених прописах очних крапель.

ЛІТЕРАТУРА

- Архипова А. В., Дзбановская И. Э., Мелентьева Г. А. Практическое руководство по фармацевтической химии.—М.: 1959, с. 168—169;
- Кулешова М. И., Сивицкая О. К., Гусева Л. Н. Пособие по химическому анализу лекарств.—М.: 1974, с. 47—69; 3. Максютина Н. П., Каган Ф. Е., Митченко Ф. А. Анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм.—Киев: Здоров'я, 1976, с. 45; 4. Троицкая Н. А. Метод количественного определения цитралия.—Аптеч. дело, 1956, № 1, с. 16—19; 5. Солодова А. Ф., Васина В. В. Спектрофотометрическое определение резорцина в глазных каплях.—Фармация, 1979, № 3, с. 56.

Надійшла в редакцію 11.09.81

УДК 615.45

ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ В УМОВАХ АПТЕКИ

Г. М. КИЛЯКОВА, Л. В. ЖИЛЬЦОВА

Контрольно-аналітична лабораторія аптечного управління
Ростовського облвиконкому

Останнім часом у практиці контролю якості в аптеках Ростовської області дістали поширення фізико-хімічні (інструментальні) методи аналізу, що характеризуються високою точністю, чутливістю, специфічністю.

Аналіз з застосуванням фізико-хімічних методів провадиться відповідно до методик, запропонованих ВНДІ фармації, П'ятигорським фармацевтичним інститутом,

а також обласною контролально-аналітичною лабораторією у співдружності з науково-дослідними та профільними інститутами. Для апробації і впровадження нових методик аналізу при аптекі-школі передового досвіду з організації контролю якості ліків в Ростові-на-Дону створений методичний кабінет, де проходять стажування по оволодінню фізико-хімічними методами аналізу провізори-аналітики аптек.

Поряд з широким застосуванням рефрактометрії в аналізі концентрованих розчинів, спиртовмісних розчинів і настойок, багатокомпонентних рідких і порошкових лікарських сумішей, у визначенні валентності препаратів використовуються інші фізико-хімічні методи.

Іонообмінна хроматографія використовується для кількісного визначення хініну гідрохлориду, прозерину, папаверину гідрохлориду, мезатону, атропіну сульфату та інших інгредієнтів в суміші, де застосування об'ємно-аналітичних методів неможливе.

В аналізі лікарських форм для ін'екцій широко застосовується потенціометрія для визначення величини pH водних розчинів.

В якісному аналізі ряд препаратів і складних лікарських форм визначають люмінесцентним методом. Складено методичне керівництво по якісному люмінесцентному аналізу на 93 препарати, у тому числі на адиурекрин, анестезин, ацеклідин, настойки конвалії, м'яти, стручкового перцю; екстракти горицвіту, беладонни та ін.

Значну питому вагу в кількісному аналізі складних лікарських сумішей займає фотоелектроколориметрія. Разом з НДІ фізичної та органічної хімії при Ростовському державному університеті нами розроблено методи аналізу для 80 прописів багатокомпонентних лікарських форм. Методики ґрунтуються на визначенні лікарських препаратів, які містять первинну ароматичну аміногрупу, уніфікованим фотометричним методом, що ґрунтуються на реакції діазотування. Цим методом визначають вміст анестезину, новокайну, левоміцетину, нітрогліцерину, новокаїнаміду, норсульфазолу та інших препаратів, що входять до складних лікарських форм.

При впровадженні фізико-хімічних методів аналізу утруднення викликає недостатня забезпеченість аптек відповідними приладами.

На майбутнє перед нами поставлено такі завдання: впровадити у практику аптек потенціометричне титрування, хроматографію на папері і в тонкому шарі сорбенту; розпочати розробку методик кількісного визначення інгредієнтів у складних лікарських формах флюорометричним методом, а також збільшити кількість аптек, в яких використовуються фізико-хімічні методи аналізу.

Надійшла в редакцію 30.01.82.

Про раціональне використання, охорону та відтворення ресурсів лікарських рослин

УДК 614.27

ПРО МОЖЛИВОСТІ ОПТИМАЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКОЮ РОСЛИННОЮ СИРОВИНІ В УРСР

В. П. БЛІЗНЮК, О. Г. ВАСИЛЬЧЕНКО, Л. С. НІКОЛЬСЬКА
Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР,
Київський НДІ фармакології і токсикології

Потреба аптечної мережі республіки в лікарській рослинній сировині рік у рік зростає. В 1980 р. вона становила 5,3 тис. тонн. Відповідно збільшується і заготівля лікарських рослин аптечними установами. Так, за 10 років, з 1967 по 1977 рік, вона зросла більш як у 4 рази. Головне аптечне управління в 1980 р. провело велику організаційну роботу по заготівлі лікарської рослинної сировини, в результаті чого план було виконано на 136%. Однак, незважаючи на значне перевиконання плану, виділені централізовані фонди і децентралізовану закупівлю, потреба аптечної мережі в лікарській рослинній сировині в 1980 р. була задоволена лише на 77%. В аптеках відмовляли населенню в корені алтейному, корені та кореневищі валеріані, квітках безсмертника, нагідок, ромашки, траві чебрецю та ін.

Номенклатура лікарських рослин, що заготовляються в республіці, становить більше 50 назв. Обсяг заготівлі окремих рослин періодично змінюється. У зв'язку із зменшенням природних ресурсів значно скоротилася заготівля кореня алтейного, кореня та кореневища валеріані, оману, трави золототисячника, горицвіту, сухоцвіту болотяного, квіток безсмертника та ін.

Як показують дослідження, що провадяться в наукових закладах по визначеню ареалів, запаси більшості видів лікарської рослинної сировини в республіці обмежені, а збільшення заготівлі викликає не тільки виснаження природних ресурсів, а й призводить до зникнення окремих видів. Крім того, значну шкоду природним запасам лікарських рослин приносить запровадження агротехнічних комплексів у сільському та лісовому господарстві, безсистемна експлуатація без врахування біології окремих видів та заготівля їх неорганізованим населенням.

Отже, питання про раціональне, економне використання запасів лікарських рослин у республіці дуже актуальніше і вирішується різносторонньо. Провадиться пошук нових видів лікарських рослин, вивчаються та відтворюються природні зарості, приділяється багато уваги культивуванню лікарських рослин: вводяться в культуру нові види, розробляється прогресивна агротехніка, підвищується врожайність та вміст діючих речовин, розширяються посівні площи, провадиться «окультурювання» природних насаджень.

Директивними органами впроваджуються нормативні акти, що охоплюють весь комплекс питань щодо розведення, заготівлі та охорони лікарських рослин. В даний час на території України створено 8 заказників республіканського значення (1,7 тис. га) і 364 місцевих заказники (42,3 тис. га). Провадиться також ряд заходів по розподілу та плановій заготівлі окремих видів рослин.

Велике значення для охорони дикорослої лікарської сировини має роз'яснювальна та пропагандистська робота серед населення.

Одним з істотних факторів, які сприяють поліпшенню використання рослинної сировини, є чітке, раціональне планування її заготівлі. Аналіз планів заготівлі лікарської рослинної сировини в республіці показав, що на протязі п'яти років вони систематично перевиконувалися (1976 р.— 116%, 1977 р.— 147%, 1978 р.— 128%, 1979 р.— 114%, 1980 р.— 136%). Таке систематичне перевиконання плану заготівлі лікарських рослин по окремих аптечоуправліннях відбувається за рахунок видів, що легко збираються (спориш, полин, череда, деревій та ін.). Проте перевиконання плану заготівлі по вищепереліченних видах не повинно заохочуватись, оскільки потреба в тій або іншій рослинній сировині планується Головним аптечним управлінням на основі вивчення попиту в аптечній мережі.

Захисту та збереженню лікарських рослин сприятиме правильне використання сировини у виробництві та раціональна технологія її переробки, додержання умов зберігання, доцільна реалізація, створення уніфікації умов для сушіння та зберігання заготовленої рослинної сировини, розведення лікарських рослин на присадибних ділянках аптек. Ці заходи повинні знайти підтримку та розповсюдження.

Наши дослідження показали також, що значна частина лікарської рослинної сировини, що реалізується через аптечну мережу республіки, не проходить належної переробки. Так, у 1980 р. в аптечну мережу республіки всього надійшло 4,1 тис. тонн, з них фармацевтичними фабриками Головного аптечного управління та обласних аптечоуправліннях перероблено 1,1 тис. тонн (на виготовлення настойок та екстрактів використано 186,4 тонн і на розфасовку— 921,6 тонн). Лікарська рослинна сировина (1,9 тис. тонн), що одержується за централізовано виділеними фондами, надходить в аптечну мережу вже переробленою (подрібнена або розфасована). Решта її (1,1 тис. тонн), в основному, та, що заготовляється аптеками, реалізується безпосередньо з аптек.

Розфасована аптеками лікарська рослинна сировина являє собою здебільшого продукцію, що не відповідає вимогам затвердженої нормативно-технічної документації. Перед фасуванням рослини відповідно не подрібнюються, об'єм фасовки довільний, упаковка також не відповідає вимогам нормативно-технічної документації. Крім того, розфасована в аптеках лікарська рослинна сировина відпускається населенню без відповідного аналізу контролально-аналітичної лабораторії. Реалізація з аптек великих об'ємів фасовки (до 1 кг) приводить до нераціональних

витрат та нерівномірного розподілу лікарських рослин, утворює необ'ективну дефектуру. Сам процес розфасовки лікарської рослинної сировини в аптеках спричиняє антисанітарні умови. У той же час більшість обласних аптеокуправлінь має фармацевтичні фабрики, достатньо оснащені машинами для подрібнення та виробничими приміщеннями для розфасовки, проте вони не повною мірою використовуються. На нашу думку, організацією сезонної переробки рослинної лікарської сировини в областях України повинна займатися вся фармацевтична громадськість на чолі з аптечними управліннями.

В даний час фармацевтичні фабрики УРСР випускають більше 10 млн. одиниць фасовок лікарської рослинної сировини. За розрахунками, для забезпечення потреби в республіці фармацевтичні фабрики повинні фасувати 18 млн. одиниць. Для збільшення потужностей по розфасовці лікарської рослинної сировини в одні надцятій п'ятирічці передбачено будівництво Бориспільської фармацевтичної фабрики, спеціалізований цех якої фасуватиме 2 млн. одиниць лікарської рослинної сировини на рік.

Для більш повного задоволення аптечної мережі фасованою продукцією з лікарської рослинної сировини доцільно спеціалізувати дільниці на деяких фармацевтичних фабриках обласних аптеокуправлінь та механізувати процес розфасовки. З цією метою можна було б рекомендувати досвід заводів Міністерства медичної промисловості, що застосовують фасувально-пакувальні апарати марки АПБ для панірувальних сухарів і дитячої поживної муки. Потужність такого агрегату 45—60 коробок за хвилину.

Наступним питанням, від якого залежить раціональне використання лікарської рослинної сировини, є пропаганда шкідливості самолікування. Рослина сировина являє собою лікарську форму, що може заподіяти шкоду здоров'ю людини, і вживати її треба, як і інші ліки, лише за призначенням лікаря. На наш погляд, це сприяє правильному, дбайливому використанню лікарських рослин в аптечній мережі республіки.

Значний вклад у цю справу можуть внести також наукові дослідження з питань оптимального подрібнення лікарської рослинної сировини для приготування водних настоїв та відварів і розробка методів їх приготування. Вимагають вивчення та стандартизації діючі речовини, що входять до складу лікарських рослин.

Необґрунтовані, на наш погляд, і об'єми деяких лікарських рослин, зазначені в нормативно-технічній документації. Якщо брати до уваги метод приготування настоїв та відварів, позначений на упаковці, то кількість її розрахована на час даліко більший, ніж звичайно призначають лікарі для лікування. Очевидно, промисловість повинна випускати лікарські рослини в менших розфасовках.

Доцільно також впроваджувати більш раціональні та зручні у використанні лікарські форми з сухої рослинної сировини: брикети, гранули. Ці лікарські форми також сприятимуть раціональному використанню лікарських рослин і забезпечать більш точне дозування і зручність прийому.

Постійний контроль за правильним, бережливим використанням лікарських рослин в аптечній мережі республіки дасть можливість вирішити значну частину питань, пов'язаних з безперебійним забезпеченням населення цим видом лікарських засобів.

Надійшла в редакцію 22.02.82.

УДК 614.27

ПРО УПРАВЛІННЯ ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯМ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

С. Г. СБОЄСВА

І Московський медичний інститут ім. І. М. Сєченова

У результаті глибоких соціально-економічних перетворень, здійснених у нашій країні за роки Радянської влади, сформовано і впроваджено нові принципи організації охорони здоров'я, створення вітчизняної сировинної бази для виробництва лікарських засобів з рослинної сировини. Охорона здоров'я населення, раціональне

використання природних ресурсів мають державний характер і гарантовані новою Конституцією СРСР.

У рішеннях ХХVI з'їзду КПРС і в постанові ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальшому поліпшенню народної охорони здоров'я» передбачається дальнє вдосконалення системи народної охорони здоров'я, забезпечення високих темпів розвитку виробництва медикаментів. Відповідно до встановленого прогнозу на 1976—1990 рр. загальна потреба в медикаментах, у тому числі і лікарських засобах рослинного походження, у перспективі матимуть значну динаміку росту.

Більше третини асортименту медикаментів виготовляється з рослинної сировини культивованих і дикорослих рослин. Потреба в такій сировині за останнє десятиріччя зросла більш як у два рази і випереджає темпи росту її виробництва і заготівлі. До 1990 р. вона досягне 110,7 тис. т по 173 видах. Обсяг заготівлі сировини у природних умовах планується збільшити в 1,5 раза.

У номенклатурі лікарської рослинної сировини, що використовується в медичній практиці, відповідно до державного реєстру входить понад 260 назв. Вони розподіляються приблизно по 23 фармакотерапевтичних групах напрямленої дії. Сировина більш як 110 назв надходить в аптечні установи, близько 50% усієї номенклатури використовується на фармацевтичних підприємствах і заводах медичної промисловості для одержання лікарських засобів (3).

Препарати з лікарської рослинної сировини користуються широким попитом у населення. Їх застосовують для лікування різних захворювань: серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, нервової системи, при новоутвореннях, променевих ураженнях та ін. Такі препарати виробляються приблизно 20 промисловими підприємствами медичної промисловості у вигляді індивідуальних речовин, сумарних очищених і новогаленових препаратів, екстрактів і концентратів, настойок та ін. і становлять 25% валової продукції. Фармацевтичні фабрики республіканських і аптечних управлінь випускають настойки, екстракти рідкі, збори, чаї та іншу продукцію (5, 8).

Забезпечення промислових і аптечних підприємств лікарською рослинною сировиною здійснюється Всесоюзним об'єднанням по виробництву, заготівлі і переробці лікарських рослин (Союзлікорспром) Міністерства медичної промисловості СРСР як шляхом культивування лікарської рослинної сировини в 26 спеціалізованих радгоспах і більш як 600 колгоспах та радгоспах Міністерства сільського господарства СРСР на умовах контракції, так і за рахунок заготівлі її з дикорослої флори.

Основними постачальниками лікарської рослинної сировини з дикорослих рослин є Центральна спілка споживчих товариств (Центропілка), головні аптечні управління міністерств охорони здоров'я союзних республік, Союзлікорспром Міністерства медичної промисловості СРСР, а по деяких специфічних видах сировини — лігості і ліспромгоспи Державного комітету по лісовому господарству СРСР і Головного управління мисливського господарства і заповідників при Раді Міністрів РРФСР.

Заготівля сировини здійснюється через територіальні заготівельні контори і деякі радгоспи Союзлікорспому, заготівельні пункти і контори споживкооперації та аптеки. Обсяг заготівель становить приблизно половину загальної кількості зібрanoї продукції і дві третини її асортименту.

Культивування лікарських рослин є складним і тривалим процесом, який залежить від специфічних фітоценотичних та екологічних умов зростання і вимагає значних грошових і трудових затрат. У нашій країні, де збереглися значні території, зайняті природною рослинністю, раціональне використання природних лікарських ресурсів економічно виліпдано, тим більше, якщо взяти до уваги, що приблизно третину території країни обстежено повністю, з кількісною оцінкою запасів сировини (2).

Розширення і збільшення використання лікарських рослинних ресурсів для потреб охорони здоров'я щільно зв'язано з проблемою науково обґрунтованого природокористування, яку в постановах ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР від 29 грудня 1972 р. «Про зміцнення охорони природи і поліпшення використання природних ресурсів» і від 1 грудня 1978 р. «Про додаткові заходи по посиленню охорони природи і поліпшенню використання природних ресурсів», а також в «Основних напря-

мак' економічного і соціального розвитку СРСР на 1981—1985 роки і на період до 1990 року» віднесено до найважливіших державних завдань.

Введенням законів про охорону природи було закріплено правові функції державного управління природокористуванням.

Закони охороняють усю природну рослинність, яка є кормовою базою для тварин, джерелом харчових продуктів, лікарської і технічної сировини, засобом закріплення ізбагачення ґрунту, і особливо окремі цінні, рідкісні і зникаючі види рослин. Заборонено заготівлю технічної сировини методами і способами, що перешкоджають відновленню флори корисних рослин і викликають руйнування рослинного покриву.

Земля в СРСР становить єдиний державний земельний фонд, який складається з земель сільськогосподарського призначення, наданих у користування колгоспам, радгоспам та іншим землекористувачам; земель, призначених для інших, несільськогосподарських цілей (населених пунктів, курортів, заповідників, промисловості); земель державного лісового фонду, водного фонду; земель державного запасу. Порядок віднесення земель до зазначених категорій і переведення земель з однієї категорії в іншу визначається законодавством Союзу РСР і союзних республік.

Лікарські рослини зростають на землях різних землекористувачів.

Як відомо, однією з основних причин скорочення природної сировинної бази ряду видів дикорослих рослин є зміна земельних ландшафтів: освоєння і розорювання цілинних і перелогових земель, окультурювання луків і пасовищ, створення гідроспоруд. При всіх цих важливих заходах і будовах порушуються природні фітоценози, які призводять до скорочення запасів цінних дикорослих лікарських рослин (горицвіт весняний, шипшина, валеріана лікарська, крушина ламка, супениця топяна та ін.). Крім того, на місцях зростання лікарських рослин, що збереглися, перевищуються пропорції можливої заготівлі відносно біологічних запасів, що тажож призводить до виснаження заростей (діоскорея кавказька, ефедра гірська, полин кримський та ін.).

Більшість (блізько 60%) лікарських рослин відноситься до бур'янів або зростає разом з ними, тому одночасно з ними знищується. Згідно з висновком Союзлікроспрому і Всесоюзного інституту лікарських рослин близько 40 рослин підлягають охороні й обмеженій заготівлі. З цією метою на протязі 10 років було організовано заказники лікарських рослин (в РРФСР — 13, в Аз.РСР — 2, у Гр.РСР — 2) для забезпечення збереження 11 видів: горицвіту весняного, полину пахучого, полину кримського, марени красильної, діоскореї кавказької, плауна баранця, брусиці та ін. Незабаром передбачається організувати ще понад 40 заказників (1).

Як відомо, в компетенцію виконкомів міських, районних, селищних і сільських Рад народних депутатів входить державний контроль за використанням і перерозподілом земель, а також наданням дозволів на освоєння місцевих природних, в тому числі і рослинних, ресурсів, їх охорона на землях різних землекористувачів, наведення встановленого порядку відповідно до законодавства Союзу РСР¹. Тому на місці проведеного вивчення стану динаміки змін і перспективи використання лікарських рослинних ресурсів було рекомендовано дикорослі лікарські рослини, що зростають на території СРСР, незалежно від того, в чиєму користуванні знаходиться територія, на якій вони зростають, включити у державний фонд природних лікарських ресурсів і встановити ГОСТи раціонального їх використання; а всі земельні і лісові площи, що є місцезростанням лікарських рослин, вважати угіддями природних лікарських ресурсів і взяти на облік. Ці площи слід поділити на:

а) площи, закріплені за державними, кооперативними і громадськими організаціями промислового або сільськогосподарського призначення, де збирання лікарської рослинної сировини має проводитися згідно з затвердженими інструкціями;

б) площи обмеженого користування, заказники лікарських рослин, на території яких збирання лікарської рослинної сировини необхідно суверено регламентувати.

Наши пропозиції включені у міжвідомчий нормативний документ «Положення про збирача лікарської рослинної сировини» (4).

¹ Відомості Верховної Ради СРСР, 1971, № 12, с. 132.

Разом з тим для виконання комплексних програм освоєння місцевих природних ресурсів і зокрема раціонального використання угідь лікарських рослин, на нашу думку, необхідно у складі Рад народних депутатів створити спеціальні міжвідомчі комісії або ради з такими функціями: контролю за проведенням ресурсознавчих робіт, збереження оптимальних співвідношень величини природних запасів та розмірів їх освоєння; проведення специалізації і розподілення районів заготівлі між окремими відомствами; введення режиму використання ресурсів лікарських рослин і заходів по їх відтворенню; проведення санітарно-освітньої роботи серед населення про значення лікарських рослин у медицині, правила їх збирання й охорону, розробки і виконання рішень про організацію заказників лікарських рослин; контролю за проведенням інтенсивної агротехніки, застосування гербіцидів, меліоративних робіт у районах заготівель; розробки програм перспективного і поточного комплексного використання, охорони і відтворення природних ресурсів; виділення угідь природних лікарських ресурсів (поряд з визначенням оптимальних співвідношень природних і культурних ландшафтів); виявлення сільськогосподарських угідь, які слід перевести у заповідні території і землі обмеженого використання лікарських рослин; визначення збитків і затрат по компенсації сільськогосподарським підприємствам за переведення частини земельних угідь на режим заповідних територій і земель обмеженого використання; визначення територій для організації місць масового відпочинку населення і туризму (6).

Настав час ввести у господарську практику економічну оцінку природних ресурсів, у тому числі і лікарських рослин, системи зональних цін на лікарську рослинну сировину, заходів економічного діяння і матеріального заохочення.

Оскільки найбільш кваліфіковані кадри і широка мережа заготівельних аптечних установ на обласному рівні зосереджена в аптечних управліннях, у склад комісії (ради) рекомендовано включати начальника аптечного управління (голова), заступника начальника управління лісового господарства, заступника начальника управління сільського господарства, заступника голови обл(край)споживспілки, голову товариства охорони природи, начальника відділу країплану, голову комітету товариства Червоного хреста, завідуючих кафедрами і лабораторіями фармакогно-зії, фармакології, ботаніки та інших спеціалістів з лікарських рослин вузів і науково-дослідних інститутів.

При районних виконавчих комітетах за такою ж структурою слід створювати міжвідомчі комісії (ради) під головуванням завідуючих центральними районними аптеками.

Досвід роботи міжвідомчих комісій у 24 областях і краях РРФСР підтверджує ефективність їх діяльності в освоєнні і раціональному використанні природних запасів лікарських рослин, забезпечені їх збереження, впроваджені результатів ресурсознавчих наукових досліджень. Діяльність міжвідомчих комісій сприяє своєчасному виконанню планових завдань по забезпеченню лікарською рослинною сировиною потреб народної охорони здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Денисова Л. В., Никитина С. В. Лекарственные растения СССР и пути их охраны.—В кн.: Науч. основы охраны природы.—М.: Минсельхоз СССР. 1977.—Вып. 5, с. 72—85; 2. Крылова И. Л. Продуктивность подземных органов некоторых лекарственных растений.—Раст. ресурсы, 1978, т. 14, в. 1, с. 30—37; 3. Обоймакова А. Н. Лекарственное растительное сырье, включенное в государственный реестр СССР.—В кн.: Материалы III съезда фармацевтов. Свердловск, 1975, с. 273—274; 4. Положение о сборнике лекарственного растительного сырья.—М.: Минздрав СССР, 1978.—14 с.; 5. Прокопенко А. П. Состояние производства фитохимических препаратов, пути повышения его эффективности, снижение расходных норм лекарственного и растительного сырья.—В кн.: Ресурсы дикорастущих лекарств. растений СССР.—М.: 1975, с. 40—47; 6. Сбоева С. Г. Системный анализ управления рациональным использованием лекарственных растительных ресурсов.—II съезд фармацевтов Армении. Тез. докл.—Ереван, 1979, с. 52—55; 7. Сборник нормативных актов по охране природы.—М.: Юридич. лит., 1978.—584 с.; 8. Шакиров Т. Г. О мерах по увеличению сбора и заготовки лекарственного растительного сырья в системе аптечных управлений союзных республик.—Фармация, 1973, № 2, с. 1—9.

Надійшла в редакцію 15.03.82.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ КРИМУ ТА ІХ ОХОРОНА

М. Е. ВОРОБІОВ

Кримський сільськогосподарський інститут ім. М. І. Калініна

Серед майже 2,5 тисячі видів флори Криму чимало лікарських рослин. Більш як 300 видів, що зростають у дикорослому вигляді в лісах і серед чагарниківих заростей, на кам'янистих схилах і степових цілинках, вигонах і пасовищах, у доріг, на подвір'ях і лісосмузах, знаходять застосування в медицині.

У розв'язанні питання про доцільний режим збирання лікарської рослинної сировини, її охорони і поновлення, в організації планування і пропаганди серед населення заходів по збиранню її охороні лікарських рослин винятково важлива інформація про стан запасів їх у кожній зоні її області республіки, зокрема в Криму.

На жаль, ще мають місце випадки, коли лікарську рослинну сировину заготовляють без достатнього ботанічного природоохоронного обґрунтування, а іноді навіть вступаючи у протиріччя з рішеннями обласних і республіканських організацій про охорону рідкісних і зникаючих видів рослин. У цьому зв'язку ми вважаємо за доцільне висвітлити в цій статті питання про раціональний режим заготівлі лікарських рослин Криму з зазначенням ступеня їх поширення і пропозиціями щодо інтенсивності збирання лікарської сировини або його обмеження.

Серед рослин, що використовуються в медицині, немало широко розповсюджених видів, збирання яких не вимагає обмежень. Їх можна віднести до рослин першої групи. Це — спориш (*Polygonum aviculare* L.), широко розповсюджений на подвір'ях, у доріг та в інших місцях, де сильно витоптується ґрунт; пирій повзучий (*Elytrigia repens* (L.) Webski) — найпоширеніший бур'ян садів та виноградників. Рідше зустрічається блекота чорна (*Hyoscyamus niger* L.) і дурман смердючий (*Datura stramonium* L.), однак обмежувати їх заготівлю недоцільно, оскільки це звичайні сміттєві рослини, поширені у Криму повсюдно. Слід тільки мати на увазі, що блекота і дурман дуже отруйні.

Безперешкодно в Криму можна збирати і плоди шипшини собачої (*Rosa canina* L.).

До другої групи лікарських рослин відносяться поширені досить широко види, кількість яких у флорі Криму не зменшується. Їх можна заготовляти в помірних кількостях. До таких рослин перш за все відноситься волошка синя (*Centaurea cyanus* L.), що засмічує озимі посіви в Сакському, Сімферопольському, Красногвардійському, Білогірському, Нижньогірському, Советському, Бахчисарайському та інших передгірних районах Криму. Їх слід збирати в лісосмузах, по обочинах доріг. Збирання волошки у посівах утруднене, бо при цьому можна витоптати зернові. Це стосується й інших лікарських рослин — засмічувачів польових культур.

До другої групи можна віднести барбарис звичайний (*Berberis vulgaris* L.), широко розповсюджений у дубово-грабових лісах гірського Криму, на галевинах і узліссях (1); рутвицю малу (*Thalictrum minus* L.), що звичайно зростає на степових і лугових схилах і кам'янистих місцях; гармалу звичайну (*Peganum harmala* L.), буркун жовтий (*Melilotus officinalis* (L.) Pall.), який зустрічається повсюдно.

В лісах гірського Криму, на Тарханкутському і Керченському півостровах можна збирати ягоди, жостір проносний (*Rhamnus cathartica* L.); обережніше слід заготовляти кору крушини ламкої (*Frangula alnus* Mill.), що зростає в середньому поясі гірського Криму.

Серед решти видів лікарських рослин гірського Криму, заготівля яких можлива, — дивина зализняковидна (*Verbascum phlomoides* L.), скумпія звичайна (*Cotinus coggygria* Scop.). До цієї ж групи рослин відносяться поширені переважно у степовій частині півострова мак дикий (*Papaver rhoes* L.) (степовий передгірний Крим у посівах озимих культур), безсмертки однорічні (*Xeranthemum apulum* L.), чебрець звичайний (*Thymus serpyllum* L.). Правда, степові ділянки і площа необроблюваних схилів, де зустрічаються ці рослини, значно зменшуються, а серед видів чебреців, близьких до звичайного, можуть виявитися ендемічні, збирати які не можна.

Поки не вимагає особливих обмежень і заготівля полину кримського (*Artemisia taurica* Willd.), який можна збирати щороку в кількості десятків тонн (4), однак дерево щетинистого (*Achillea setacea* W. et K.) в стелу значно менше.

До лікарських рослин, що зростають по всій території Криму, і заготівля яких поки не вимагає особливих обмежень, можна віднести гадючник звичайний (*Filipendula vulgaris* Moench.), перстач прямостоячий (*Potentilla erecta* L.), кульбабу звичайну (*Taraxacum officinale* Wigg.), омелу білу (*Viscum album* L.), грицики (*Capsella bursa-pastoris* Medic.), подорожник великий (*Plantago major* L.), цикорій дикий (*Cichorium intybus* L.). шавлію ефіопську (*Salvia aethiopis* L.).

Третю групу лікарських рослин становлять види, які ще недавно були широко розповсюджені в Криму, а тепер їх кількість значно зменшилась. У зв'язку із зростанням культури землеробства дуже обмежені можливості заготівлі рутки лікарської (*Fumaria officinalis* L.), яка зустрічається в посівах ярових колосових культур і в лісосмугах. На сухих кам'янистих схилах, луках і в степах росте звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L.), кількість якого також зменшується. Серед подібних за розповсюдженням видів і тих, що вимагають певного обмеження збирання, знаходиться кропива дводомна (*Urtica dioica* L.), чистотіл звичайний (*Chelidonium majus* L.), перстач сріблястий (*Potentilla argentea* L.).

Зменшується в Криму кількість собачої кропиви п'ятилопатової (*Leonurus quinquelobatus* Gilib.), підбілу (*Tussilago farfara* L.), заготовляти які доцільніше в інших областях України. Недоцільно також збирати в Криму щавель кінський (*Rumex confertus* Willd.), якого достатньо у північних областях України.

До четвертої групи рослин можна віднести види, для яких через їх малу поширеність слід ввести обмеження заготівлі. Так, на нашу думку, слід було б регламентувати збирання аморфи кущової (*Amorpha fruticosa*), що складає підлісок і зустрічається не дуже ясно. До цієї групи відносяться також кремена гібридна (*Petasites hybridus* (L.) Gaerth.), що зустрічається вздовж річок у передгір'ях і в поясі букового лісу, на околицях Ялти й Алушти, бузина чорна (*Sambucus nigra* L.), тим більше, що на Україні є райони, де її багато. Дуже обмежена можливість заготівлі вероніки лікарської (*Veronica officinalis* L.), яка зростає в гірських лісах Криму. Слід обмежити заготівлю эмайовика (ракових шийок) (*Polygonum bistorta* L.), що зустрічається в передгір'ях, горах і на південному березі півострова, горлянки Лакмана (*Ajuga laxmannii* (L.) Ben.), сунниць лісових (*Fragaria vesca* L.), лішіци волотистої (*Gysophila paniculata* L.), зализника гострокінцевого (*Phlomis purpurea* Willd.), які на відміну від попередніх видів зустрічаються на незораних ділянках степового Криму, яких лишилося дуже мало. По берегах річок, на забочених місцях зрідка можна стріти півники болотні (*Iris pseudacorus* L.).

Не часто зустрічаються в Криму також квіти липи дрібнолистої (*Tilia cordata* Mill.), корені лопуха справжнього (*Arctium lappa* L.) супліддя вільхи чорної (*Alnus glutinosa* (L.) Gaerth.), трава хвоща польового (*Equisetum arvense* L.). Тому заготівля цих рослин має проводитися в обмежених кількостях. Слід зазначити, що всі вони значно ширше зустрічаються в лісостепу і полісі України і планів заготівлі може виконуватися за рахунок ресурсів цих областей.

В невеликих кількостях слід заготовляти бруньки сосни звичайної (*Pinus sylvestris* L.), кори дуба (*Quercus robur* L.), верби білої (*Salix alba* L.), (2), плоди і бутони софори японської (*Sophora japonica*).

Беручи до уваги високе рекреаційне навантаження, особливо в гірських лісах і на схилах Кримських гір, і те, що наведені вище лікарські рослини рідко зустрічаються, в списки для збирання не слід включати бруньки берези повислої (*Betula pendula* Roth.). Це стосується й ефедри двоколосої (*Ephedra distachya* L.), яка зрідка зустрічається в передгірній і степовій частинах Криму по кам'янистих місцях і на пісках; чоловічої папороті (*Dryopteris filix-mas* (L.) Schott.), що зростає в гірських лісах; родовика лікарського (*Sanquisorba officinalis* L.); марени красильної (*Rubia tinctoria*); головатня звичайного (*Echinops ritro* L.). плоди якого вдається зібрати в кількості до 1—2 кг на рік; мильнянки лікарської (*Saponaria officinalis* L.); пижма звичайного (*Tanacetum vulgare* L.); полину гіркого (*Artemisia absinthium* L.); солодки голої (*Glycyrrhiza glabra* L.); череди трироздільної (*Bidens tripartita* L.).

Шоста група включає ті рослини, заготівля яких зовсім неприпустима. Вони занесені у Червону книгу СРСР, Червону книгу УРСР, або рішеннями Ялтинського міського і Кримського обласного виконкомів Рад народних депутатів оголошенні заповідними (3). До них в першу чергу відносяться горицвіт весняний (*Adonis vernalis* L.), який зустрічається в степах, передгір'ях на Яйлі; дуже рідкісна папороть адіант венерин волос (*Adiantum capillus-veneris* L.). До цієї ж групи ми відносимо і валеріану лікарську (*Valeriana officinalis* L.), що зрідка зустрічається по всьому Криму, але переважно в його гірській частині, на узліссях, гаяльвинах, по берегах річок; оман високий (*Inula helenium* L.), що зростає в лісах, по берегах річок, у передгір'ях і на Південному березі Криму, беладонну (*Atropa belladonna* L.), яка зустрічається в поясі букового лісу на узліссях, гаяльвинах, лісовиках, у лісових доріг.

У кричущому протирічі виявилися заклики збирати нещодавно широко розповсюджену на солонцоватих лучно-степових угіддях Приславашня ромашку лікарську (*Matricaria recutita* L.) з вимогами охорони цієї швидкозникаючої рослини. Постановою облвиконкому в 1977 р. збирання ромашки в Криму заборонено.

У зв'язку з високим рекреаційним навантаженням значно зменшилась у Кримських лісах кількість конвалії травневої (*Convallaria majalis* L.), заготівля якої в Криму також заборонена. Збирати сировину цієї рослини раціональніше в лісовій зоні України, де її запаси великі.

З інших видів, заповідних для збирання в Криму, можна назвати першоцвіт лікарський (*Primula officinalis*), переступінь білий (*Bryonia alba* L.), всі види зозулинців (орхідей) рід *Orchis* L., любку дволисну (*Platanthera bifolia* (L.) та інші види орхідей — лісові види, цмин піщаний (*Helichrisum arenarium* (L.) Moench.), поширений у степовому Криму.

Флора Криму багата лікарськими рослинами, але користуватися ними треба дуже бережливо з тим, щоб не виснажити їх життєдайне джерело.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дикорастущие полезные растения Крыма. Краткий справочник/ Под ред. проф. Н. И. Рубцова: Тр. ГПВС, Х–XI.— Ялта: 1971;
2. Жадан М. Аптека в лесу.— Симферополь: Таврия, 1979;
3. Крюкова И. В., Лукс Ю. Л., Привалова Л. А. Заповедные растения Крыма.— Симферополь: Таврия, 1980;
4. Лекарственные растения Украины. Справочник для сборщика и заготовителя.— Киев: Урожай, 1978.

Надійшла в редакцію 09.06.81.

УДК 614.27

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОЮ РОСЛИННОЮ СИРОВИНИ В УМОВАХ АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ

I. З. РИБАЧУК
Житомирське фармацевтичне училище

Забезпечення лікарською рослинною сировиною хіміко-фармацевтичної та медичної промисловості, а також аптечної мережі стало загальнодержавною справою. Попит і потреба на рослинні лікарські засоби постійно зростають. Вживаються дійові державні заходи по збільшенню та заготівлі лікарської рослинної сировини. Зокрема, в одинадцятій п'ятирічці у країні планується зібрати близько 84 тис. т дикорослої та виростити 90 тис. т культивованої сировини. На Україні за цей період має бути зібрано заготівельними організаціями в природних умовах республіки 19,6 тис. т, або 23% від загальнодержавних завдань.

Лікарська рослинна сировина — це цілі лікарські рослини або їх частини, які відповідають вимогам діючих нормативно-технічних документів (НТД) по всіх показниках якості. На лікарську сировину розроблено і затверджене близько 200 фармакопейних статей, стандартів, інших нормативних документів, які регламентують її якість.

Лікарська рослинна сировина не має сортності, навіть державного Знака якості, тому що повинна завжди відповідати вимогам діючих стандартів.

Контроль за якістю рослинної сировини забезпечується її аналізом. Державна фармакопея СРСР Х видання вміщує окремі матеріали про взяття середньої проби, середнього зразка, визначення подрібненості, домішок, вологості в рослинній сировині, але не визначає всього змісту та послідовності товарознавчого аналізу, з допомогою якого встановлюється всеобща якість сировини, як лікарського засобу.

Товарознавчий аналіз є комплексним і включає окремі самостійні аналізи: макроскопічний, мікроскопічний, хімічний та ін. Детальніше товарознавчий аналіз розроблено в нових трьох ГОСТах 24027.0, 1-80, затверджених замість діючого раніше одного ГОСТа 6076-74. Стандартом передбачаються розділи роботи: правила приймання та методи відбору проб, методи визначення достовірності, зараженості амбарними шкідниками, подрібненості, домішок, методи визначення вологості, вмісту золи, екстрактивних та дубильних речовин, ефірної олії. Стандарт вводить нові товарознавчі терміни.

На основі вищезазначених вимог ГОСТа і ДФ Х у фармацевтичній літературі узагальнений і описаний коротко зміст товарознавчого аналізу рослинної сировини. Ale в такому варіанті аналіз можна здійснювати тільки в умовах великих складів, баз, заводів, куди рослинна сировина надходить або переробляється в значних за масою кількостях, великими партіями (50 і більше кілограмів). При таких установах і підприємствах існують спеціальні лабораторії або ВТК, працюють спеціалісти-аналітики з контролю якості лікарської рослинної сировини, тому є можливість виконати товарознавчий аналіз в комплексі.

Існуючу схему товарознавчого аналізу неможливо відтворити в умовах аптеки в повному обсязі. В аптеки різних груп лікарська рослинна сировина надходить, як правило, від первинного збирала здебільшого невеликими кількостями без супровідних документів та маркування. В аптеках відсутня аналітична база, спеціалісти з достатньою підготовкою для проведення товарознавчого аналізу рослинної сировини. Отже, для аптечної мережі республіки товарознавчий аналіз слід дещо видозмінити і зробити конкретнішим.

В умовах аптечного виробництва товарознавчий аналіз поділяється на три самостійні етапи: прийом сировини, відбір середньої проби, аналіз середньої проби. Взагалі товарознавчий аналіз лікарської рослинної сировини проводиться при її прийманні від збирала або постачальника; в тих випадках, коли сировину було підмочено, в результаті чого вона могла втратити необхідну якість; при засміченні, зволоженні, завищенні подрібненості, під час та після закінчення нормативного строку зберігання тощо.

Перший етап аналізу — «прийом сировини» провадиться в аптеках під час сезонного збирання лікарських рослин. I хоч це і є первинним товарознавчим аналізом, в нормативах відсутня така назва. Прийом сировини — найбільш масовий вид аналізу, у той же час відсутня його детальна і конкретна розробка або методика. Прийом сировини має свої закономірності, проводиться послідовно, ґрунтуючись тільки на споріднених органолептичному вивченню якості сировинного об'єкта і може бути виражений у формі структурно-логічної схеми (стор. 30).

Сировину приймає провізор-аналітик аптеки або фармацевт. Якщо поступає до 5 місць, аналізу піддаються всі, від 6 до 50 — тільки 5 одиниць, більше 50—10% місць. Щоб найоб'єктивніше оцінити якість одержаної лікарської сировини, окремі проби для аналізу відбирають з різних точок партії. Ступінь зволоженості виявляється на дотик або на злам. Зовнішній вигляд, подрібненість, домішки аналізуються при ретельному огляді. При виявленні достовірності сировини листків підблу, трави при різних гірчаків, хвоці польового та в інших утруднених випадках використовують мікроскопічний та мікрохімічний аналізи. Висновок по прийманню буває у трьох варіантах: сировину від збирала або постачальника прийняти, прийняти тільки після деякої стандартизації або забракувати без дальншого аналізу згідно з вимогами ДФХ через низькі показники якості. Рослинну сировину з ознаками браку завжди аналізують окремо. Результати аналізу по прийманню сировини заносять у журнал обліку, складений за нижченою формою.



№ пп	Дата	Назва сировини та її маса	Реквізити постачальника, збирача	Показники приймання, висновок	Підпис

Перший етап товарознавчого аналізу забезпечує виявлення достовірності рослинної сировини та стану її загальної якості або товарності. Але без повного, поглиблених товарознавчого аналізу рослинну сировину не можна вважати лікарською. Тому аналіз приймання переходить у другий етап — відбір середньої проби. В аптекі середню пробу відбирають значно пізніше приймання, здебільшого після завершення заготівлі сировини окремих видів. Бувають окремі випадки, коли аптеки разово закуповують у Лісгоспзагів значні партії кори дуба, крушини, бруньок берези тощо. В такому випадку після аналізу приймання одночасно від партії сировини відбирається середня проба.

Для відбору середньої проби з кожного місця, яке підлягає аналізу, беруть по три точкові проби*. Їх суміш становить об'єднану пробу, яку методом багаторазового розділення на квадрати зменшують до кількості, передбаченої за нормами середньої проби, що дорівнює в масі 150—600 г в середньому згідно з ГОСТом 24027.0-80. Середню пробу упаковують в поліетиленовий або багатошаровий мішок з етикеткою, на якій зазначено назву сировини, її кількість, адресу аптеки, номер аналізу при прийманні, дату збирання сировини та відбору проби, прізвище та посаду особи, яка відібрала середню пробу, і передають в контрольно-аналітичну лабораторію. Починається третій етап товарознавчого аналізу.

* Кількість сировини, взятої для аналізу за один раз, звється точечною пробою (разовою пробою), суміш взятих для аналізу всіх точечних проб — об'єднаною пробою (загальною пробою).

Аналітик лабораторії аналізує середню пробу спочатку за схемою першого етапу товарознавчого аналізу і перевіряє правильність визначення достовірності сировини, її загальний стан товарності. Потім середню пробу розділяють на три аналітичні проби згідно з ГОСТом 24027.0-80. Залежно від виду сировини й аналізу проби бувають в середньому від 15 до 300 г. Ступінь зараження шкідниками визначається в самостійній пробі 500 або 1000 г, яку заздалегідь відбирають разом з середньою пробою від об'єднаної проби. В аналітичних пробах сировини різними нормативними методами, описаними в ГОСТах, ТФС, ФС, ДФХ, виявляють ступінь подрібненості, вміст домішок, вологість, зольність, вміст біологічно активних речовин, шкідників. Результати аналізу у процентах порівнюють з допусками НДТ і роблять висновок про стандартність сировини. При необхідності вносять пропозиції по додатковій стандартизації. Протокол результатів аналізів, складений за нижченаведеною формою, передають аптеці-постачальнику.

Контрольно-аналітична лабораторія

Протокол №

Аналіз середньої проби лікарської рослинної сировини

Анализ средневесовых

Постачальник або аптека

Підсумковий або анекс Супроводжуючі документи

Маса середньої проби

Аналітичні проби та їх маса

Зовнішні показники сировин

Мікроскопія (при потребі)

Мікрохімічні реакції (при потребі)

Діючі або біологічно активні речовини

Дючі
Волога

Волога Екстрактивні речовини

Екстрактивні Зола загальна

Зола загальна
Зола, нерозчинна в 10% соляній кислоті

ЗОЛЯ, НЕРОВНИК Подрібненість

Шкідники (ступінь зараження)

Домішки:

органічні

неорганічні (мінеральні)

—P.—

Висновок

Аналіз розпочато Аналіз закінчено

Завідувач лабораторією Хімік-аналітик

Тільки після повного товарознавчого аналізу сировина набуває юридичного статусу лікарської.

Для більш оперативної організації заготівель слід було б вирішити питання про аналіз середньої проби аналітиком центральної районної аптеки. Доцільно було б в ДФ XI включити самостійну статтю «Товарознавчий аналіз лікарської рослинної сировини». Розробка і введення єдиної методики товарознавчого аналізу в аптечній системі забезпечить єдині вимоги до якості рослинної продукції, яких слід додержуватися при підготовці її організації роботи збирачів. Це сприятиме підвищенню якості заготовленої сировини, а разом з тим раціональному і більш економному використанню рослинних ресурсів.

Надійшла в редакцію 14.01.82.

ПРО ОХОРОНУ ПРИРОДИ І ҚУЛЬТИВУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН НА ПОЛТАВЩИНІ

В. О. КУДЕЛИЧ

Аптечне управління Полтавського облвиконкому

У Звітній доповіді XXVI з'їздові Компартії України товариш В. В. Щербицький відмітив, що одним з найважливіших завдань є дальнє посилення природоохоронної роботи. Необхідно, щоб в кожному місті і районі, в кожній області і галузі були розроблені на перспективу заходи по охороні й оздоровленню зовнішнього середовища.

Завдяки своїм природно-кліматичним умовам Полтавщина є одним з найважливіших районів заготівлі лікарської рослинної сировини в республіці. В області налічується понад 1400 видів дикорослих рослин, серед яких до 150 лікарських. З них більше 50 застосовується в медицині і заготовляється установами аптекоуправління й облспоживкооперації, зокрема глід, конвалія, омела, собача кропива для лікування серцево-судинних захворювань, аїр, березові бруньки, материнка, деревій, пижмо, подорожник — шлункових захворювань і т. д.

Обсяг заготівель досить значний: за роки десятої п'ятирічки по області заготовлено 364 т, а за 1981 р.— 87,6 т лікарської рослинної сировини. Значною мірою обсяг заготівлі залежить від організаційної роботи її збирачів. Адже період масового збирання рослин співпадає з періодом найважливіших сільськогосподарських робіт. Тому значних успіхів досягають ті райони, які залучають до цієї важливої справи людей пенсійного віку, учнів шкіл, технікумів. Багатий досвід нагромаджений в Лубенському, Карлівському, Кременчуцькому, Глобинському районах, аптеки, яких щороку заготовляють від 2,5 до 8 т рослин.

Аптечні працівники Полтавщини вживають заходів, спрямованих не тільки на збільшення заготівлі сировини для потреб фармацевтичної фабрики і задоволення все зростаючого попиту населення, але і на відтворення лікарських рослин. Так, за ініціативою колективу центральної районної аптеки № 93 м. Кременчука в 1972 р. райвиконкомом було виділено ділянку землі площею близько 2 га, на якому силами співробітників аптеки закладено розсадник для створення власного насінного фонду і забезпечення населення травами 45 видів лікарських рослин. Було одержано врожай з плантації валеріани, м'яти перцевої, алтеї лікарської, плодів шипшини, аронії чорноплідної, черемхи, квітів нагідок, ромашки. Із зібраних насінин дикорослих лікарських рослин висіяно в культуру череду, реп'яшок звичайний, золототисячник, астрагал, горицвіт весняний, волошку синю, цмин піщаний. В розсаднику також висаджено дерева і чагарники: березу, черемху, горобину, обліпиху, каштан, шипшину та ін.

Наукове керівництво по обробці ґрунту у розсаднику з 1972 р. здійснюють співробітники Лубенської зональної дослідної станції Всесоюзного інституту лікарських рослин (ВІЛР), шефську допомогу в механізації надають радгоспи району.

Аптечні працівники Пирятинського району, активні члени товариства охорони природи, також беруть участь у поповненні природних ресурсів лікарських рослин. Завдяки роботі товариства в деяких місцях району з метою збереження валеріани, череди було заборонено меліорацію боліт. Посаджено значну кількість саджанців берези, горобини, шипшини.

У 1982 р. всі завідуючі аптечними пунктами району мають висісти на присадибних ділянках фельдшерсько-акушерських пунктів по 0,01 га лікарських рослин (нагідок, ромашки та ін.).

В Лубенському районі за ініціативою завідуючого центральною районною аптекою № 28 В. М. Гуменника в присадибному господарстві психіатричної лікарні в м. Снітин засіяно 1,5 га ромашкою і 0,5 га нагідками з застосуванням агротехніки. У придбанні насінин надала допомогу Українська зональна дослідна станція ВІЛРу.

Аптечні працівники м. Лубен є членами ботанічного товариства.

Нешодавно в Лубнах відбулося засідання редакційного клубу районної газети

«Ленінська зоря» з проблем розвитку «зеленої аптеки». У засіданні взяли учасниками секретар міському Компартії України, голова міськвиконкому, науковий співробітник Української зональної дослідної станції ВІЛРу, директор лісгоспзагу, начальник контролю зеленого господарства, директор хіміко-фarmaцевтичного заводу, завідуючий центральною районною аптекою. Розроблено обґрунтоване спільне рішення з питань промислового вирощування на Лубенщині женьшено й обліпихи на непридатних для розорювання землях, по схилах річок, буераках.

Великий інтерес являє досвід роботи аптеки № 114 с. Манжелія Глобинського району по залученню учнів середньої школи до збирання лікарських рослин і природоохоронної роботи. Під керівництвом завідуючого аптекою вчителя біології вони вивчають рослинний світ рідного краю. Для масової заготівлі трав використовується автотранспорт колгоспу ім. Калініна.

На території Манжеліївської сільської Ради організовано заповідник, який займає схил р. Псьоль на площі 5 га. Заповідник організовано для охорони астрогалу шерстистоквіткового, який занесено до Червоної книги, а також інших рослин, яких у заповіднику зростає понад 20 видів. На території заповідника заборонено сіножаті і випас худоби.

За стан справ у заповіднику відповідають три громадських інспектори, один з яких є завідуючий аптекою. Одночасно із заготівлею проводиться робота по посіву насінин астрагалу, підсаджуванню кущів горицвіту весняного.

При школі закладено ділянку лікарських рослин площею 180 кв. м, де їх вирощують для збирання насіння, яке підсівають у заповіднику і в місяцях збирання. У 1982 р. на ділянці вирощується валеріана і нагідки. Колектив Манжеліївської школи взяв зобов'язання довести збирання лікарських трав до 3,9 тонни.

На нашу думку, для збільшення заготівлі лікарських рослин слід налагодити їх приймання від населення, піонерів та школярів, студентських загонів у сирому вигляді. У цьому зв'язку виникала необхідність зміщення і розвитку матеріально-технічної бази для сушіння сировини. За розробленими схематичними кресленнями аптекоуправлінням було запропоновано встановити повітряні сушарні на присадибних ділянках аптек. Тепер в області функціонує 15 таких сушарень. З цією ж метою за пропозицією групи раціоналізаторів було змонтовано теплову сушарку, яка працює за принципом обогріву гарячим повітрям, що подається вентиляторами від тепло-калориферів по спеціальніх повітроводах у секційні шафи з сітчастими лоткам. Загальна площа лотків 64 кв. м. Сушарку встановлено на аптечному складі.

При будівництві нових аптек передбачається горицні приміщення для сушіння трав. Наприклад, у м. Диканьці закінчується будівництво центральної районної аптеки № 22, в якій є добре провітрюване горище приміщення площею 100 кв. м.

Кілька років тому всі аптеки області, що мають присадибну ділянку, одержали від аптечного управління завдання висадити значну кількість чагарників і лікарських рослин.

У питаннях дальнього поліпшення відтворення лікарських рослин і бережливого, розумного ставлення до природи керівництво аптечного управління вважає доцільним і в наступному розвивати співробітництво, ділові контакти з товариством охорони природи і з лісовими господарствами, працівники яких зі знанням справи можуть надавати практичну допомогу аптечним працівникам. Дуже правильним було рішення складати договори з лісгоспзагами на заготівлю сировини. У 1981 р. у лісгоспзагів закуплено 9,3 т високоякісної лікарської рослинної сировини при плані 9 т. Лісові господарства проводять велику роботу по посадці дерев і чагарників. Так, тільки у Великобагачанському районі за останні п'ять років висаджено 1 га обліпихи, 7 тисяч лип, 250 кущів шипшини, 800 кущів калини, на 55 га висаджено дуб, на 130 га — сосну, на 3,5 га — бузину.

Така повсякденна копітка робота по відтворенню запасів лікарських рослин дасть нам можливість і надалі успішно заготовляти лікарську рослинну сировину в кількостях, необхідних для потреб охорони здоров'я.

Надійшла в редакцію 11.04.82.

**Про хід і результати соціалістичного змагання в аптечних установах
Української РСР на честь 60-річчя утворення Радянського Союзу**

УДК 614.27

**ПІДСУМКИ ВИКОНАННЯ УМОВ ВСЕСОЮЗНОГО І РЕСПУБЛІКАНСЬКОГО
СОЦІАЛІСТИЧНОГО ЗМАГАННЯ ЗА I КВАРТАЛ 1982 Р.**

Важливим етапом всенародної боротьби за успішне виконання рішень ХХVI з'їзду КПРС стало соціалістичне змагання на честь 60-річчя утворення Радянського Союзу. Багато колективів аптечних працівників УРСР взяли підвищені соціалістичні зобов'язання, спрямовані на дальнє підвищення якості і культури лікарської допомоги населенню, досрочове завершення планових завдань і добилися високих результатів у їх виконанні. Успішно виконано завдання I кварталу 1982 р. по розвитку і розширенню аптечної мережі, поліпшено матеріально-технічну базу аптечних установ. План відпуску медикаментів та інших предметів медичного призначення населенню і лікувально-профілактичним закладам республіки за I квартал 1982 р. виконано на 104,4%, в тому числі населенню — на 103,7%.

Змінення ділових контактів лікарів та фармацевтів, розвиток і удосконалення форм та методів фармацевтичної інформації, раціональне використання ресурсів медикаментів сприяло зменшенню надходження в I кварталі листів і заяв трудящих на 21% у порівнянні з відповідним періодом минулого року.

За підсумками виконання умов соціалістичного змагання і планових завдань за I квартал 1982 р. кращих результатів добилися аптечні управління Ворошиловградського, Миколаївського, Тернопільського, Київського, Кіровоградського, Харківського облвиконкомів і Київського міськвиконкому.

Друге місце у Всесоюзному соціалістичному змаганні в I кварталі 1982 р. присуджено аптечному управлінню Миколаївського облвиконкому, відмічено хорошу роботу аптечних управлінь Ворошиловградського облвиконкому і Київського міськвиконкому.

Аптечне управління Миколаївського облвиконкому успішно виконало соціалістичні зобов'язання, взяті на I квартал 1982 р.: план реалізації лікарських засобів і виробів медичного призначення населенню і лікувально-профілактичним закладам виконано на 103,9%, в тому числі роздрібний — на 104,4%. Одержано надплановий прибуток і економію витрат обігу. Питому вагу готових лікарських форм у загальній рецептурі доведено до 86,2%. У порівнянні з аналогічним періодом минулого року кількість листів та заяв від жителів області зменшилась на 38%.

За підсумками виконання умов Республіканського соціалістичного змагання за I квартал 1982 р. перше місце з врученням переходного Червоного прапора Міністерства охорони здоров'я УРСР присуджене Тернопільському аптечному управлінню, робота якого характеризується такими основними показниками: план загального товарообороту виконано на 105%, у тому числі роздрібного — на 105,2%, оптового — на 104,9%; плацигромаджент — на 107,6%, одержано надпланові прибутки, заощаджено витрати обігу.

Висока якість стану лікарського забезпечення населення у Тернопільській області характеризується низьким рівнем надходження листів і заяв трудящих. У середньому по республіці в I кварталі 1982 р. налічується 1,1 заяви трудящих, а по Тернопільщині цей показник становить лише 0,6.

Скоротилася захворюваність аптечних працівників області. Значна робота проводиться по поліпшенню умов праці, охорони праці, техніки безпеки, безпеки руху автотранспорту аптечних установ.

Продовжується робота по зміщенню матеріально-технічної бази аптек, провадиться будівництво за типовим проектом приміщень для нових і реконструкція існуючих аптек.

Всі аптечні установи області беруть участь у соціалістичному змаганні. Серед аптечних працівників Тернопільщини широко розгорнувся рух за комуністичне ставлення до праці. 706 аптечним працівникам присвоєно і підтверджено високе звання ударника комуністичної праці, п'яти колективам — колективу високої культури.

Однією з форм соціалістичного змагання є рух наставників по вихованню молодих спеціалістів, в який включилося близько 100 фармацевтичних працівників.

Адміністрація аптечного управління Тернопільського облвиконкому разом з партійною, профспілковою і комсомольською організаціями широко розгорнули роботу по мобілізації колективів аптечних установ на виконання взятих соціалістичних зобов'язань і планових завдань до 60-річчя утворення СРСР.

На засіданні робочої комісії Міністерства охорони здоров'я УРСР і Президії Республіканського комітету профспілки медичних працівників відмічено хорошу роботу колективів аптечних управлінь Кіровоградського, Київського і Харківського облвиконкомів.

Надійшла в редакцію 11.05.82.

Переможці республіканського громадського огляду аптечних установ

УДК 614.27

З ДОСВІДУ РОБОТИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ РАЙОННОЇ АПТЕКИ

B. A. BOBK

Завідувачий-провізор центральної районної аптеки № 175 Новозаводського району м. Чернігова

Центральна районна аптека № 175, яку я очолюю, здійснює організаційно-методичне й адміністративне керівництво роботою шести оптово-роздрібних аптек, аптеки готових форм, двох роздрібно-міжлікарняних і однієї міжлікарняної аптеки, що обслуговують населення і стаціонарні відділення на 2790 ліжок.

В роботі аптеки ми широко використовуємо прогресивні методи обслуговування населення.

Для підвищення якості роботи за безвідмовним методом обслуговування хворих було розроблено комплексну систему управління якістю праці (КСУЯП), складовою частиною якої є технічна основа впровадження НОП, нової техніки, підвищення культури аптечного виробництва, впровадження прогресивної технології, постійний контроль за технологією виробництва, виконанням наказів, що регламентують роботу аптеки, ідейно-виховний комплекс, підвищення ділової кваліфікації, участь у соціалістичному змаганні та його гласності. Для розробки положень з КСУЯП при центральній районній аптеці створено робочу групу.

Раз у декаду в центральній районній аптеці проводиться «День якості». Якість праці аптечних працівників оцінюється керівником зміни і представником місцевого комітету відповідно до положення про порядок визначення коефіцієнту якості праці. Результати заносяться в журнал міжзмінних показників і беруться за основу при визначенні переможців.

Безвідмовне забезпечення відвідувачів необхідними їм ліками вимагає організації чіткої оперативної служби інформації у прикріплених на лікарське обслуговування лікувально-профілактичних закладах. З цією метою в центральній районній аптекі організовано кабінет фармацевтичної інформації, де лікарі можуть одержати найрізноманітніші відомості про ті або інші лікарські препарати. В кабінеті обладнано постійно діючу виставку лікарських засобів, яка періодично поновлюється, зібрано довідкову літературу, є картотека лікарських препаратів. Працівники аптеки регулярно випускають інформаційні листки для лікарів, стенди, беруть участь у роботі конференцій лікарів, де виступають з відповідними інформаціями про нові,

наявні і тимчасово відсутні лікарські засоби. Організовує цю ділянку роботи заступник завідувача аптекою. Інформують лікарів про дефектуру і наявні лікарські пристрійки також працівники філіалів аптеки, розміщених безпосередньо в приміщеннях поліклінік.

Ми вважаємо, що тільки завдяки добре налагодженні інформаційній роботі з лікарями скарг з питань лікарського обслуговування від населення за останні роки не було.

Значну увагу працівники підпорядкованих аптечних установ приділяють санітарно-освітній роботі серед населення. Для відвідувачів аптек регулярно випускаються санітарні бюллетені.

Багато уваги ми приділяємо підвищенню рівня професіональних знань працівників аптеки, бо на сучасному етапі розвитку фармацевтичної науки і практики успішно розв'язувати завдання, поставлені партією і урядом перед охороною здоров'я, можуть тільки висококваліфіковані спеціалісти. Згідно з планом з провізорами та фармацевтами провадяться заняття по підвищенню ділової кваліфікації, по вивчення діючих наказів і фармацевтичної деонтології. Щороку на базі нашої аптеки провадяться огляди-конкурси на звання кращого за професією, які проходять під різними девізами. Керівництво аптеки багато часу витрачає на підготовку і проведення таких конкурсів з тим, щоб їх учасники мали можливість активно виявити свої здібності.

В аптекі працює група НОП. Рік у рік зростає кількість раціоналізаторських пропозицій і ефект від їх впровадження.

Працівники аптеки систематично підвищують свій ідейно-політичний рівень шляхом навчання в мережі політосвіти, відвідують лекції, семінари тощо. Позитивно відбувається на вихованні колективу і участь у художній самодіяльності, яка згуртує працівників, виховує в них почуття колективізму, дає можливості проявити ініціативу. Керівництво аптеки велике значення приділяє відпочинку, оздоровленню працівників, вихованню товариського співробітництва, прагне створити всі умови для досягнення нових успіхів у справі підвищення культури і якості лікарського обслуговування населення, виховання комуністичного ставлення до праці і використання передового досвіду кращих аптечних колективів і окремих працівників республіки.

Основне місце у виховній роботі відведено організації соціалістичного змагання — важливого фактора підвищення якості і культури лікарського забезпечення населення. У змаганні беруть участь всі працівники аптеки. У нас 22 ударники комуністичної праці, п'ять чоловік борються за право носити це почесне звання. Велику допомогу у виконанні планових завдань і соціалістичних зобов'язань подають ветерани праці — наставники Н. І. Заяць, А. А. Трунова, В. П. Мельник, Н. В. Харченко, В. І. Берендеєва. Вони постійно передають молоді все краще із свого досвіду багаторічної бездоганної роботи.

За високі показники в роботі по обслуговуванню населення і лікувально-профілактичних закладів колективу нашої аптеки присвоєно звання колективу комуністичної праці, високої культури. За активну участь і високі результати в республіканському Громадському огляди підвищення культури і естетики виробництва колектив нагороджено посвідченням української республіканської Ради профспілки, ЦК ЛКСМ України та редакції «Робітничої газети».

У 1980 р. центральну районну аптеку визнано перможцем обласного огляду-конкурсу серед колективів аптечних установ на максимальне впровадження раціоналізаторських пропозицій.

Наш девіз — бути в авангарді соціалістичного змагання, показувати зразок високопродуктивної праці, бережливого, господарського ставлення до народного добра, високої ідейності. Саме на це і спрямовує свої зусилля колектив аптеки № 175 в одинадцятій п'ятирічці.

Надійшла в редакцію 11.05.82.

РОЗВИТОК СОЦІАЛІСТИЧНОГО ЗМАГАННЯ – ЕФЕКТИВНИЙ ФАКТОР УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ

В. Г. ПЕРЕВЕРЗЄВ

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я

Казахської РСР

Великий вплив на соціальний розвиток колективів аптечних установ, організацій і підприємств має соціалістичне змагання. У Казахській РСР соціалістичне змагання організовано між аптечними управліннями, контрольно-аналітичними лабораторіями, складами, фармацевтичними підприємствами й аптеками. Основу системи організації соціалістичного змагання становлять умови його проведення.

Умовами змагання аптечних управлінь республіки поряд з виконанням планово-фінансових показників і здійсненням заходів по забезпеченню зберігання товарно-матеріальних цінностей передбачається зниження навантаження за кількістю населення на одну аптеку і тим самим стимулюється розвиток мережі. Прохання трудящих про забезпечення їх лікарськими препаратами, використання коштів, виділених на інформацію, і виконання плану збирання дикорослих лікарських рослин свідчать про рівень забезпечення населення медикаментозною допомогою. Показники наявності і відсутності скарг, що надійшли від населення, ріст питомої ваги готових лікарських засобів, збільшення товарообороту в розрахунку на одного працівника і розрібного товарообороту в розрахунку на одного жителя характеризують організацію праці, культуру обслуговування населення. Створення технічних рішень на рівні винаходів і раціоналізаторських пропозицій, розробка і впровадження елементів НОП свідчить про творчу активність працівників. Разом з тим показник з НОП і відсутність травматизму характеризують рівень створених для працівників аптечних установ умов праці, а кількість спеціалістів, які пройшли курси удосконалення, — ступінь підвищення кваліфікації.

Умови змагання єдині для всіх установ одного профілю, що змагаються між собою, для різних установ вони мають свої особливості. Так, для контрольно-аналітичних лабораторій поряд з виконанням виробничих планів проведення аналізів передбачено такі показники, як підвищення складності лікарських форм, вилучених на аналіз; збільшення кількості аналізів, що провадяться на місцях; виконання аналізів у прикріплений мережі центральними районними аптеками; розробка методик аналізу складних лікарських форм; проведення конкурсів майстерності.

Умовами змагання фармацевтичних підприємств передбачено виконання плану реалізації продукції, зниження витрат на 1 кг р. товарної продукції, виконання плану продуктивності праці промисловово-виробничим персоналом, освоєння випуску продукції по магістральних прописах.

Розроблено також спеціальні умови зма-

гання для аптечних складів. В них передбачається виконання зовнішнього і внутрішньосистемного планів товарообороту, ліквідація травматизму та ін.

Вводячи або виключаючи ті або інші умови змагання, ми можемо керувати діяльністю аптечних установ. Позитивна напрямленість цих дій забезпечує підвищення рівня організації праці як окремих спеціалістів, так і установ, що, у свою чергу, ефективно впливає на якість лікарського забезпечення населення. Слід зазначити, що порівнянність результатів при цьому виступає як наслідок тотожності умов змагання і є одним з теоретичних положень організації змагання, висунутих В. І. Леніним.

Іншою особливістю проведення змагання між аптечними установами республіки є підведення його результатів за бальною системою.

Бальна система оцінки кожної окремо взятої умови змагання повинна відповідати затратам живої праці, тобто забезпечити порівнянність результатів при вираженні їх в єдиних натуральних показниках. Використовуються різноманітні способи оцінки виконання умов змагання у балах. Так, оцінка може відповідати проценту виконання, виражатися негативною кількістю балів, бути рівною проценту виконання, помноженому для порівнянності трудових затрат на певну константну величину, визначатися як постійна, змінна або гранична кількість балів за проведення різного роду заходів.

Застосування бальної системи є додатковим засобом порівнянності результатів змагання, дає можливість реально й об'єктивно підводити його підсумки, беручи до уваги тільки дійсний вклад колективів, що змагаються, у справу поліпшення лікарського забезпечення населення.

Разом з тим, регулюючи кількісну величину оцінки, збільшуючи або зменшуючи її розмір за виконання окремих умов змагання, можна підвищувати показники в роботі, по яких спостерігається відставання. Отже, бальна система, поряд з спеціально підібраними умовами є також фактором управління якістю лікарського забезпечення.

Для підведення підсумків соціалістично-го змагання аптечні управління повинні подавати в Головне аптечне управління тільки довідку про творчі починання. Решта показників роботи відбувається у спеціально розроблених стандартах, надрукованих на множувальних апаратах, формах-відомостях про підсумки змагання, в яких ті, що змагаються, самостійно оцінюють свою роботу у балах.

Центр організації соціалістичного змагання — Головне аптечне управління може

проконтролювати виконання на місцях тих або інших показників звітних статистичних та інших документів або офіційних відомостей, що надходять. Така постановка справи виключає необхідність спеціальних контрольних виїздів і подання численних довідок.

Як і всюди, умови змагання поділено на основні і ті, що підлягають обліку. Колективи, що не виконали основних умов змагання, тобто не добилися виконання планових показників по основних розділах діяльності, позбавляються права на призове місце. Ці установи надсилають в Головне аптечне управління надруковані довідки, в яких заповнюється один рядок, де зазначається причина вибуття з претендентів на призові місця. Матеріали про результати виконання умов змагання такими установами не готуються і в Головне аптечне управління не направляються.

Обробка матеріалів змагання між контролально-аналітичними лабораторіями провадиться республіканською контролально-аналітичною лабораторією, між фармацевтичними підприємствами — виробничим відділом Головного аптечного управління, між аптечними складами — відділами організації постачання і торгівлі, між аптечними управліннями — організаційно-фармацевтичним відділом Головного аптечного управління. Загальні підведення підсумків, підготовка рішення колегії і наказу про підсумки змагання по Міністерству охорони здоров'я республіки покладається також на організаційно-фармацевтичний відділ, оскільки структурні підрозділення аптечного управління об'єктивніше можуть оцінити роботу підпорядкованих ним установ і підприємств.

При визначенні переможців змагання серед аптечних управлінь до уваги береться кількість балів, набраних самими управліннями, 20% від кількості балів, набраних окрім фармацевтичними підприємствами й аптечними складами, і триразовий середній бал, одержаний за підсумками змагання контролально-аналітичними лабораторіями. Отже, зайняття призового місця аптечним управлінням багато в чому залежить від кількості балів у змаганні.

В організації республіканського соціалістичного змагання можна відзначити ще одну деталь. За підсумками річного громадського огляду установ охорони здоров'я в Головне аптечне управління звичайно надходять матеріали про роботу 20—25 аптечних установ. Оглядова комісія Міністерства охорони здоров'я республіки подає на розгляд союзний оглядовий комісії матеріали про роботу не більше 2—3 установ. Стільки ж установ відзначається за підсумками республіканського громадського огляду установ охорони здоров'я. Тому відповідно до затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я республіки положення аптеки — переможці міського громадського огляду установ охорони здоров'я є одночасно переможцями

ми республіканського соціалістичного змагання.

Розроблено спеціальну бальну систему оцінки для порівняння результатів діяльності цих аптек, що дає можливість відбирати кращих серед кращих.

Нині багатьма обласними управліннями й аптечними установами на основі вищевиведених принципів розроблено положення про соціалістичне змагання між центральними районними, міськими та сільськими аптеками, відділами складів і апаратів управління, цехами і ділянками фармацевтичних підприємств, провізорами-аналітиками контролально-аналітичних лабораторій.

В аптеках республіки поширилися такі форми змагання, як змагання між окремими працівниками, завідуючими аптечними пунктами і кіосками, відділами або змінами.

Провізори і фармацевти окремих різних спеціальностей мають свої певні умови — основні показники змагання. Для провізорів-технологів, які перевіряють і відпускають ліки, до уваги береться культура обслуговування населення, якість і швидкість оформлення ліків; для спеціалістів, що виготовляють ліки, — якість і кількість виготовлених ліків, знання технології лікарських форм; для касирів — культура, якість і обсяг виконуваної роботи; для санітарок — санітарний стан ділянок аптеки, якість і кількість обробленого посуду тощо.

При підведенні підсумків враховується заохочення тих, що змагаються, оволодіння суміжних спеціальностей, навчання в системі політосвіти, вищих і середніх навчальних закладів, економія і бережливість, етика і деонтологія аптечного працівника, участь у громадському житті й особистий вклад у справу розвитку та удосконалення виробництва. Ці показники розглядаються як враховувані.

У змаганні між кіоскерами додатково береться до уваги наявність асортиментного мінімуму товарів і оформлення вітрин.

Заключним етапом змагання між окремими працівниками часто є конкурси майстерності.

У положення про соціалістичне змагання між змінами аптек включені такі показники роботи, як виконання плану товарообороту, культура обслуговування населення, фармацевтичний порядок, якість виготовлюваних лікарських форм, санітарний стан робочих місць, своєчасність проходження санітарного огляду, додержання правил охорони праці і техніки безпеки, виконання індивідуальних соціалістичних зобов'язань.

Таким чином, організація і проведення соціалістичного змагання за спеціально розробленою системою дає можливість оперативно керувати роботою з організації лікарського забезпечення населення. Поряд з цим, соціалістичне змагання виступає як фактор управління, що впливає на соціальний розвиток колективів аптечних установ.

Надійшла в редакцію 12.02.82.

УДК 615.217.22.

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРІХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

М. С. ЗАНОЗДРА, А. О. КРИЩУК

Український НДІ кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска

У комплексному лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу серед антигіпертензивних засобів значне місце займають бета-адреноблокатори а酣априлін, індерал, обзидан, пропранолол. Дослідження (4, 6, 7, 10, 14, 15, 17, 19, 30, 32) показали, що блокатори бета-адренорецепторів мають виразну стабільну антигіпертензивну дію, не викликаючи при цьому ортостатичної гіпотензії. Терапевтична ефективність бета-адреноблокаторів зв'язана, головним чином, з різнонапрямленим впливом їх на різni органи i системи, які прямо або не-прямо беруть участь у патогенезі гіпертонічної хвороби, в її стабілізації. Разом з тим, справжні механізми антигіпертензивної дії цих речовин вивчені ще недостатньо.

Виходячи з літературних даних (1, 6, 20), гіпотензивна дія бета-адреноблокаторів пояснюється зменшенням серцевого викиду.

Результати досліджень (9, 13, 34) вказують, що, в основному, дія бета-адреноблокаторів спрямована на пресорний механізм нирок, тобто на зниження активності реніну у плазмі в результаті блокування бета-адренорецепторами юкстагломеруллярного апарату. Морфологічні i фізіологічні дані свідчать про безпосередній зв'язок юкстагломеруллярними клітинами нирок i симпатичною нервовою системою. Від ступеня розтягнення судин i подразнення механорецепторів, розташованих у стінках ниркових артерій, залежить посилення секреції реніну. Під впливом пропранололу (13, 25, 29, 31, 33) виявляється залежність між зниженням активності реніну у плазмі i зниженням артеріального тиску. Разом з тим, є дані (22, 26) про те, що у хворих з нормальним i зниженим рівнем реніну у плазмі артеріальний тиск під впливом пропранололу також знижується. У цих випадках пропранолол, ймовірно, блокує у центральній нервовій системі бета-адренорецептори, посилює діяння ендогенного норадреналіну на альфа-адренорецептори зони nucleus tractus solitarius довгастого мозку з наступним гальмуванням активності симпатичної нервової системи. Секреція реніну зменшується при гальмуванні центральних симпатичних імпульсів, а також за рахунок місцевої блокади ЮГ-клітин.

Отже, основними показаннями до застосування бета-адреноблокаторів, як антигіпертензивних засобів, є захворювання, що протикають зі схильністю до збіль-

шення серцевого викиду (гіперкінетичний тип кровообігу), а також з підвищеною активністю реніну у плазмі. Поряд з цим, препарати бета-адреноблокаторів особливо показані для хворих з високою активністю симпатичної нервової системи, гіпертензія в яких поєднується із стенокардією або тахікардією, порушенням серцевого ритму, а також у випадках, коли застосування інших антигіпертензивних речовин викликає ортостатичну гіпотензію.

Вибір лікувальної дози бета-адреноблокаторів проводиться шляхом підбирання такої кількості препарату, яка дає найоптимальніший лікувальний ефект. Е. В. Еріна (16, 17) рекомендує починати лікування з мінімальної дози (30–40 мг на день), поступово при необхідності збільшуючи її через кожних два тижні (іноді через 5–7 днів) на 10–20 мг до одержання бажаного ефекту, який здебільшого настає через кілька тижнів. А. А. Михайлов (3), В. Н. Орлов і співробітники (5) у підбиранні дози пропранололу надають значення змінам частоти серцевих скорочень, яка не повинна бути менше 50–60 у хвилину. Ефективна доза його коливалась у широких межах, але найчастіше становила 80–160 мг. Однак при збільшенні кількості пропранололу понад 400 мг на добу дальніше зниження артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу не спостерігалось. При одноразовому прийомі пропранололу гіпотензія дія його спостерігалась вже через 30 хвилин, максимальне зниження артеріального тиску наставало через 1,5–2,5 годин i утримувалось на протязі 4–6 годин. Відміна пропранололу вже через 24–48 годин знов призводила до підвищення артеріального тиску. Тому добову дозу препарату слід розподілити на чотири прийоми. Поряд з цим, у клініці іноді користуються прискореним методом лікування хворих бета-адреноблокаторами застосовуючи початкову дозу 160 мг, яку через кожних два тижні збільшують до одержання оптимального результату.

Різницю в оптимальних дозуваннях бета-адреноблокаторів можна пояснити фармакологічними властивостями самого препарату, особливостями організму, його реакцією-відповідю на введення медикаменту, а також станом симпатичної активності, яка буває різною залежно від вмісту катехоламінів у крові i чутливості до них рецепторів. При високому симпатичному тонусі для досягнення бажаного

результату необхідна велика кількість препарату. Помічено також, що у хворих які лікуються в амбулаторних умовах при збереженні фізичної активності, терапевтична доза пропранололу має бути вище, ніж в осіб з обмеженим рухальним режимом.

Найхарактернішою ознакою, що спостерігається при лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу бета-адреноблокаторами, є зниження частоти серцевих скорочень. Однак характер сповільнення пульсу багато в чому залежить від вихідного його стану, стадії захворювання і серцевих метаболічних змін. Величина сповільнення серцевих скорочень більше виражена у хворих з вихідною тахікардією і з'вязана із ступенем підвищення активності симпатичної нервової системи серця (6, 7). Найбільш чітке зменшення темпу серцевих скорочень наставало у хворих 1-ої стадії захворювання. Таким чином, гіпотензивний ефект пропранололу супроводжується зниженням серцевого викиду як за рахунок сповільнення пульсу внаслідок блокади бета-адренергічних рецепторів, так і за рахунок зменшення ударного об'єму в результаті негативної інотропної дії препарату.

Отже, препарати бета-адренорецепторів (індерал, обзидан, анатрілін) мають виражену гіпотензивну дію і з успіхом можуть застосовуватися при лікуванні гіпертонічної хвороби. Однак у значній кількості хворих із стійкою артеріальною гіпертензією лікування одним з цих препаратів нерідко буває недостатнім, тому доводиться комбінувати їх з іншими гіпотензивними засобами з урахуванням тривалого застосування. Таке поєднання лікарських засобів дозволяє застосовувати їх у менших дозах, що значно зменшує побічні дії кожного з них, і цілеспрямовано діяти на різні механізми, які беруть участь у патогенезі підвищення артеріального тиску, а також створює можливість здійснювати тривалу систематичну перманентну гіпотензивну терапію.

Перспективним виявилось поєднання з апресином і тіазидами (17). Суть такого лікування полягає в тому, що гіпотензивний ефект апресину зумовлений прямим діянням його на гладку мускулатуру артеріол, в результаті чого знижується їх тонус і периферичний опір. Деяка активізація симпатоадреналової системи із збільшенням серцевого викиду крові під впливом апресину попереджує з'явлення брадикардії і болювого синдрому в ділянці серця. Застосування такого поєднання спричиняє стійке зниження артеріального тиску і не викликає значних побічних реакцій навіть при тривалому вживанні. В деяких випадках лікування індералом у дозі 40—240 мг в поєднанні з резерпіном 0,3—0,75 мг тривалістю 30—45 днів давало також виражений гіпотензивний ефект (11). Разом з тим, нерідко таке поєднання ліків викликало погіршення показників ЕКГ, болі в ділянці серця на фоні вираженої брадикардії (3).

Недоцільно комбінувати пропранолол

з гуанетедіном, оскільки обидва препарати зменшують серцевий викид, що може викликати серцеву недостатність. Поєднання пропранололу з гемітоном (клофеліном), особливо у хворих з порушенням функції нирок, призводить до поглиблення наявної патології і нерідко до розвитку приступів діэнцефального синдрома почастішання гіпертонічних криз.

При підготовці хворого до хірургічної операції з застосуванням наркозу, пригнічуєго скроневальну функцію серця, лікування пропранололом припиняють не пізніше, ніж за добу до проведення операції. У випадках екстреного хірургічного втручання на фоні терапії бета-адреноблокаторами їх необхідно негайно відмінити. Премедикація при цьому має включати 1—2 мг атропіну. Не можна забувати про введення цукру для попередження розвитку гіпоглікемії, уникати застосування ефіру, циклопропану, хлороформу (30).

Істотною побічною дією бета-адреноблокаторів є зниження насосної функції серця, а при недостатності кровообігу може виникнути фібріляція шлуночків і навіть асистолія (2, 8, 27, 28). В таких випадках пропранолол слід поєднувати з препаратами наперстянки. Декомпенсація серцевої діяльності під впливом бета-адреноблокаторів відбувається в результаті сповільнення серцебиття у хворих зі зниженням ударного об'єму, притримання бета-адренергічного впливу на провідну систему серця, підвищення судинного опору. Виражена брадикардія й атріовен трикулярна блокада вимагає відміни бета-адреноблокаторів і введення сульфату атропіну 0,1% в дозі 1 мл підшкірно.

В осіб похилого віку лікування бета-адреноблокаторами може супроводжуватися діареєю, нудотою, запамороченням, порушенням координації і навіть ішемічним порушенням церебрального кровообігу. Вони також здатні викликати звужування периферичних судин, що проявляється у похолоданні кінцівок, ускладненням течії синдрому Рейно. В осіб з вихідною артеріопатією лікування бета-адреноблокаторами іноді ускладнюється гангре ною.

Можливі також і нейропсихосенсорні ускладнення (23), які проявляються седативним ефектом аж до важкої депресії з суїцидальними спробами. Іноді розвивається втрата свідомості і кома. В окремих хворих виникає безсоння, гіпнагогічні галоцинози, кошмарні коловорові сновидіння.

Внаслідок блокади бета-адреноблокаторами бронхіальних рецепторів призначення їх хворим на бронхіальну астму і хронічний бронхіт протипоказано (12).

Пропранолол посилює вихідну або приховану гіпоглікемію і продовжує фазу компенсації (21, 24). Тривала терапія пропранололом супроводжується підвищением вмісту тригліцеридів, що може несприятливо вплинути на течію коронарної хвороби. Механізм розвитку гіпоглікемії у процесі терапії бета-адреноблокаторами з'язаний з порушенням регуляції

вуглеводного обміну в результаті секреції катехоламінів, глюкагону, гормону росту і кортизолу.

В окремих випадках у період лікування бета-адреноблокаторами з'являються еритематозні, псоріазоподібні висипи або долоне-підошовний кератоз, ексфоліативний дерматит, екземоподібні або ліхеноїдні висипи.

Одномоментна відміна бета-адреноблокаторів у хворих на гіпертонічну хворобу може різко погіршити стан зі значним підвищеннем артеріального тиску, з'явленням болів у ділянці серця і порушенням серцевого ритму (аж до фібріляції шлуночків). Очевидно, синдром відміни бета-адреноблокаторів звязаний з різкою активністю симпато-адреналової системи, збільшенням споживання кисню міокардом або розвитком кисневого голодування міокарда на фоні фізичної активності, що зросла під впливом вживання бета-адреноблокаторів.

Тривала терапія пропранололом зрідка ускладнюється зменшенням або припиненням секреції слізної рідини, світлобоязню, гіперемією кон'юнктиви із судинною прогліферацією, фібробластною інфільтрацією і помутнінням рогівки (23). Можливий

також розвиток симптоматики серозного отиту із зниженням слуху аж до глухоти.

Таким чином, сучасне лікування хворих на гіпертонічну хворобу препаратами бета-адреноблокаторів ефективне і його слід розглядати як значне досягнення медичної науки. Вони виявляють виражений гіпотензивний ефект, який починається приблизно через 30 хвилин після прийому і триває близько 5—6 годин. Максимальне зменшення артеріального тиску відбувається через півтори-две години. Найбільшіше призначати бета-адреноблокатори з добовою дозою 60—80 мг з поступовим підвищеннем її до 240—320 мг.

Разом з тим, при лікуванні хворих на гіпертонічну хворобу бета-адреноблокаторами нерідко виникають побічні явища і ускладнення з боку окремих органів і систем (посилення серцевої недостатності, збільшення бронхоконстрикції, проноси, нудота, абдомінальні бальові кризи, гіпоглікемія, важка брадикардія та ін.).

Основою профілактики побічних явищ при застосуванні бета-адреноблокаторів у хворих на гіпертонічну хворобу є оптимальна доза з врахуванням даних клінічного і лабораторного обстеження.

ЛІТЕРАТУРА

- Берхин Е. Б. Побочное действие лекарств, классификация, профилактика, лечение.—В кн.: Неотлож. состояния в клинике внутренних болезней. Лекарств, терапия и ее побочные эффекты: Тез. докл. к VI Алтайскому краевому съезду терапевтов.—Барнаул: 1972, с. 53—55; 2. Гаевский Ю. Г., Вайцвайг П. М. Влияние обзидана на гемодинамику и фазовые показатели (в покое и при дозированной физической нагрузке у больных гипертонической болезнью).—Терапевтич. архив, 1977, № 1, с. 96—98; 3. Дубинский А. А., Лебедев С. В. Клиническое применение бета-блокаторов.—Клинич. медицина, 1970, № 1, с. 7—12; 4. Михайлов А. А. Место пропранолола в лечении гипертонических состояний.—Кардиология, 1975, № 8, с. 146—151; 5. Москаленко Н. П., Глезер Г. А., Мегрелишвили и др. Применение бета-адреноблокаторов для лечения спортсменов с артериальной гипертонией.—Сов. медицина, 1977, № 1, с. 22—26; 6. Орлов В. Н., Остапюк Ф. Е., Беганова М. Б. Опыт лечения гипертонии обзиданом.—В кн.: Вопр. внутрен. патологии в хирургич. и терапевтич. клинике (сб. науч. тр.).—М.: 1975, с. 135—137; 7. Остапюк Ф. Е., Беганова М. Б. Применение обзидана при артериальной гипертонии.—Клинич. медицина, 1974, № 6, с. 57—63; 8. Остапюк Ф. Е., Касаткин Ю. Н., Герасимова Н. П. и др. Изменения показателей центральной гемодинамики у больных гипертонической болезнью на фоне лечения обзиданом.—Терапевт. архив, 1974, № 6, с. 16—23; 9. Ратнер Н. А., Глезер Г. А., Спивак Г. Л. Неотложное действие современных гипотензивных средств.—В кн.: Побоч. действие лекарств. Тр. пленума Всероссий. науч.-мед. о-ва терапевтов 25—26 января 1968 г.—М.: 1970, с. 191—195; 10. Серебровская Ю. А., Белянина Н. Ф., Учитель И. А. Активность ренина в плазме крови у больных с начальными стадиями гипертонической болезни, принимавших индерал (пропранолол).—Кардиология, 1974, № 1, с. 55—60; 11. Сивков И. И., Кукас В. Г., Зисельман С. Б. и др. Клиническое применение некоторых бета-блокаторов.—Клинич. медицина, 1974, № 6, с. 51—55; 12. Фелечко Ф. Н., Островская В. И., Митарева И. Л. Опыт лечения больных артериальной гипертонией сочетанием индерала с резерпином.—В кн.: Новые лекарств. средства. Новые аспекты некоторых видов лекарств. терапии.—М.: 1974, с. 51—53; 13. Шульга Ю. Д., Жарко К. П., Чернякова И. А. и др. Эффекты адренергической блокады при артериальной гипертонии.—Терапевтич. архив, 1976, № 4, с. 65—69; 14. Шульга Ю. Д., Алибаев О. А., Бару И. М. Альфа- и бета-адренергические локаторы при гипертонической болезни.—Терапевтич. архив, 1981, № 1, с. 66—69; 15. Шхвацидзе И. К., Балясная Н. Ф., Серебровская Ю. А. и др. Лечебный эффект индерала при начальной стадии гипертонической болезни.—Кардиология, 1973, № 11, с. 38—42; 16. Эрина Е. В., Басишивили Н. З., Елизарова Н. Х. и др. Изменения центральной и регионарной (мозговой) гемодинамики при лечении больных гипертонической болезнью бета-адреноблокаторами.—Там же, 1976, № 7, с. 82—87; 17. Эрина Е. В., Озокко Г. И. Влияние апрес-

сина и его комбинаций с обзиданом на показатели центральной гемодинамики при лечении больных гипертонической болезнью.—Там же, 1978, № 9, с. 105—111; 18. Эрина Е. В. Лечение гипертонической болезни.—Там же, № 9, с. 114—121. 19. Anderson E. G., Calcraft B., Jagiwalla A. et al. Persistent Asthma after Treatment with Beta-Blocking.—Druks. Brit. J. dis Chest, 1979, v. 73, p. 407—408; 20. Dück K. D. Strube G., Knappe J. Erfahrungen mit Propranolol in der ambulantes Hochdrücktherapie.—Das. dent. Gesundheitsw., 1973, № 43. S. 2027—2030; 21. Grajower M., Walter L., Albin J. Hyperglycemia in Chronic Hemodialysis Patients: Association with Propranolol.—Use Neph. (Basel), 1980, v. 26, № 3, p. 126—129; 22. Hansson L. Withis-Patient comparisson of alprinol and propranolol in Hypertension.—Acta med. Scand. Suppl., 1973, v. 198, p. 550—552; 23. Hugues F. C., Penso D., Marche J. Les effects secondaires indésirables des beta-bloquants.—Therapie, 1980, v. 35, p. 155—171; 24. Kallen R., Mohler J., Lin H. Hypoglycemia. A Complication of Treatment of Hypertension with Propranolol.—Clin. Pediat. (Philad.) 1980, v. 19, № 8, p. 567—568; 25. Laragh J. H. The renin-angiotensin-aldosterone system in patobenesis and management of hypertensive vascular disease.—In: Hypertension Mechanism. Ed. J. Laragh N. Y., 1975, p. 205—241; 26. Laham E. Les accidents consécutifs à l'interruption des antihypertenseurs.—Sem. Hôp. Paris, 1979, v. 55, N 41—42, p. 1905—1908; 27. Lydtin H. Side Effects and Contraindications of Beta-Receptor Blockin-Agents.—Klin. Wschr., 1977, Bd. 55, № 9, S. 415—422; 28. Markiewicz M. Wartość równoczesnego stosowania propranololu i binazinu w leczeniu nadciśnienia tetriczego.—Pol. tygod. lekar., 1975, № 45, 1. 1883—1884; 29. Pramond R., Ralph P. Beta-Adrenoreceptor Blocking Agents.—The pharmacol. Basis of clin. use TNC. N. Y. 1976; 30. Seben Cl., Witchits S., Acar J. Actualites des betaloukats.—Med. Prat., 1980, v. 776, № 2, p. 63—73; 31. Slaby A., Doskova M., Kopecka L. et al. Veiv propranololu na metabolismus lipidu a na reninovou s kolisavou hranični hypertensi.—Casop. Česk. 1976, № 52, 1, 1602—1607; 32. Tazari R., Frohlich E., Dustan H. Plasma volume in man with essential hypertension.—New. Engl. J. Med., 1968, v. 287, p. 762—765; 33. Werning C. Blutrückesen durch und Beta-Rezeptoren-blockade mit viskern bei Patienten mit Grenzwerthypertonie.—Med. Klin., 1973, № 47, S. 1559—1563; 34. Wolf L. M. Utilization de modifica teurs de l'activite beta sympathique dans le traitement de l'hypertension arterielle.—Sem. Hop. Paris, Therapev., 1974, v. 50, p. 567—569.

Надійшла в редакцію 14.05.81.

УДК 615.322

МЕТОДИ ВІДІЛЕННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ІРИДОЇДІВ

А. В. ДЬОГОТЬ, М. С. ФУРСА, В. І. ЛІТВІНЕНКО
Запорізький медичний інститут, Всесоюзний НДІ хімії
і технології лікарських засобів

Іридоїдні сполуки вперше були виділені більше 100 років тому з видів родини маренових і ранникових (2—4). Вони відносяться до окислених похідних монотерпенів циклопентаніранової системи, які залежно від хімічної будови можна розділити на протоіридоїди, секоіридоїди та циклопентанойдні іридоїди. Найчастіше зустрічаються останні, серед яких такі відомі сполуки, як аукубін, каталпол, гарпагід, асперулова кислота, асперулозид та інші. Для окремих родин характерна наявність похідних тієї або іншої групи іридоїдів. Так, у видів родини ранникових домінують похідні аукубіну, каталполу та гарпагіду (2—4, 33, 34, 36, 37), у видах родини губоцвітих — гарпагіду (5, 9, 25, 39, 43), маренових — асперулозиду (14), подорожниковых — аукубіну та каталполу (6) і т. ін., хоч при цьому виявлено і цілий ряд винятків. Останнім часом все частіше звертають увагу на іридоїди як на важливу групу біологічно ак-

тивних речовин, наявністю яких зумовлюються лікувальні властивості багатьох лікарських рослин. Так, не викликає сумніву, що діючою речовиною соку та настою видів подорожника і багатьох видів ранникових є аукубін, який проявляє широкий спектр антимікробної дії. Цікаво відмітити, що відвів, приготовлений, наприклад, з трави подорожника ланцетолистого, не проявляє ранозагоювальної дії. Це, мабуть, пояснюється тим, що при високій температурі інактивується β -глікозидаза, необхідна для одержання аглікону аукубігеніну, який якраз і проявляє ціну дію в момент ензиматичного розщеплення аукубіну (16). Седативну дію валеріани в останні роки пояснюють також за рахунок іридоїдів, які в цьому конкретному випадку одержали назву валепотріатів. Можливо, в нестійкості останніх, у недодержанні технології приготування (а може, і в її невідповідності сучасному рівню знань) криється пояс-

нення різногою в оцінці біологічної дії галенових препаратів валеріані, рекомендується як найбільш ефективне використання настою кореневищ з коренями, приготовленого при кімнатній температурі. Все це зумовлює інтенсивний пошук раціональних методів виділення і дослідження іридоїдних сполук.

Іридоїдні глікозиди відносно легко розчиняються у воді та інших полярних розчинниках. Тому найчастіше для їх екстрагування з рослинної сировини використовують метанол або етанол різної концентрації. Беручи до уваги особливу чутливість іридоїдів до кислот і гідролізу, при їх виділенні сировину попередньо обробляють карбонатом кальцію для нейтралізації органічних кислот (19, 29). Ферменти руйнують нагріванням свіжої сировини при 100°С та наступним сушінням при 60°С (19, 44). Для виділення ліпофільних речовин водні витяжки багаторазово обробляють петролейним ефіром (33, 44). Іридоїди відокремлюють від дубильних і поліфенольних сполук шляхом обробки екстрактів солями важких металів (найчастіше ацетатом свинцю) або шляхом фільтрації водних розчинів іридоїдів через шар нейтрального окису алюмінію або поліамідного сорбенту (2—4, 8, 32, 36, 44 та інші). В деяких випадках використовують целіт, з якого іридоїди десорбують н-бутионолом, насиченим водою (23, 27, 39). Для очистки іридоїдних розчинів від цукрів використовують їх розчинність в ацетоні або властивість іридоїдів обертоно адсорбуватися на активованому вугіллі (23, 27). Для очистки іридоїдів пропонується також водний екстракт, який містить іридоїди, спочатку пропускати через колонку з поліамідним сорбентом, а потім — з окисом алюмінію (8). Наступне розділення суміші іридоїдів проводять фракціонуванням, хроматографуванням на целіті (30), капроновим сорбентом (44), в тонкому шарі кізельгелю (36) і т. ін. Виділення й очистка іридоїдів за допомогою амберлітів використовується у випадку іридоїдних кислот, які проте неможливо використовувати при наявності ацильованих іридоїдів через їх дезасилування при десорбції лужними елюентами. Іридоїди, до складу яких входять ацильні замісники у вигляді оксибензойних або оксикоричних кислот, можуть бути відокремлені від неацильованих або ацильованих аліфатичними кислотами на поліамідному сорбенті (2—4).

Більшість іридоїдних глікозидів з мінеральними кислотами й емульсіном утворює синій, синьо-зелений або зелений пігменти (4, 22). Оскільки ці реакції є специфічними лише для глукозидованих іридоїдів, А. Р. Трім і Р. Хіл (цит. за 4) запропонували для акубіноподібних іридоїдів реактив, який складається з концентрованої соляної кислоти (2 мл), 2% водного розчину сульфату міді (10 мл) і льодяної оцтової кислоти (до 100 мл). При взаємодії з даним реактивом іридоїди цієї групи утворюють розчини, забарвлені в голубий або синій колір. Про-

те реактивом Тріма і Хіла в рослинній сировині можна виявити насамперед асперулозид, акубін, гарнагід, монотропеїн (42), тевірикоїд (35). Тому Е. Шталь (цит. за 4) запропонував для виявлення іридоїдів акубінового ряду реактив, до складу якого входить п-диметиламінобензальдегід (3 г), концентрована соляна кислота (5 мл) і 95° етанол (до 100 мл). З останнім іридоїди цієї групи утворюють сині або голубі розчини. Ряд іридоїдів (вербеналін, логанін, (—) плюмієрид, каталпол та його похідні) виявляються за допомогою інших специфічних реактивів. Так, вербеналін з реактивом Кедде (20), що містить 5,6 г ідкого калі і 2 г 3,5-динітробензойної кислоти в 100 мл метанолу, утворює розчини від фіолетового до синього кольору; з реактивом Бекон-Едельмана, що являє собою розчин 0,5 г бензидин-основи і 10 г трихлороцтвої кислоти в 100 мл етанолу, — фіолетового (15, 20, 27). Логанін з реактивом Годіна (1 г ваніліну, 3% водного розчину хлорної кислоти і 95° етанолу до 50 мл) утворює розчини із забарвленням від червоного до фіолетового. (—) Плюмієрид, плюмерицин та їх похідні з 2 н. розчином ідкого натру утворюють розчини коричневого кольору (10). Неаукубіноподібні іридоїди, наприклад каталпол та його похідні, з реактивом Бекон-Едельмана утворюють розчини коричневого кольору з яскраво-жовтою флуоресценцією в УФ світлі.

Якісні реакції на іридоїди не дають повної уяви про їх склад у рослинах, оскільки немає універсального реактиву на всі групи іридоїдів. Хроматографування на папері і в тонкому шарі сорбенту значно сприяло наступному розвиткові досліджень цих природних сполук. Шляхом штучного комбінування різних систем розчинників з використанням реактивів на ту або іншу групу іридоїдів удається розділити всі відомі іридоїди, а також дослідити продукти їх гідролізу (28, 42, 44). При хроматографічному розділенні іридоїдів на папері широко вживаються такі системи розчинників: метанол — вода (5:5), н-пропанол — вода (4:1), ізо-пропанол — вода (6:4), н-бутионол — оцтова кислота — вода (4:1:5), н-бутионол — метанол — вода (4:1:5), ізо-пропанол — оцтова кислота — вода — н-гексан (3:3:1:3) та інші. Вважають, що найприйнятнішою є система н-бутионол — метанол — вода (4:1:5), в якій заміна оцтової кислоти метанолом зв'язана з необхідністю запобігти можливому гідролізу іридоїдних сполук (20, 28, 29). Ми спостерігали досить чітке розділення іридоїдів кравника пізнього в системі розчинників н-бутионол — оцтова кислота — вода (4:1:2).

При хроматографуванні іридоїдів у тонкому шарі часто використовують кізельгель та силікагель і такі системи розчинників (рухома фаза): етанол — хлороформ (1:3, 3:7 або 1:1), н-бутионол — оцтова кислота — вода (60:30:27) та інші (20, 42). При хроматографуванні в тонкому шарі кізельгелю найприйнятнішою

виявилась система етанол—хлороформ (1:1), яка дає можливість відокремити іридоїди від вуглеводів. Для виявлення іридоїдів на хроматограмах використовують для проявлення 3% спиртові розчини сірчаної, соляної, трихлороцтвої кислот, реактиви Бекон-Едельмана, Тріма і Хіла, Шталя, Кедде, Годіна та інші. Після проявлення хроматограми витримують 10—15 хв. при температурі 110°C і відмічають плями іридоїдів. Використання окремих реактивів дає можливість диференціювати іридоїдні сполуки. Так, каталпол та його похідні після оприскування бензидин-трихлороацетатним реактивом проявляються у вигляді жовтих або жовто-коричневих плям, які в УФ світлі виявляються за інтенсивною лимонно-жовою флуоресценцією (15). Для проявлення іридоїдів аукубінового ряду успішно використовується реактив Тріма і Хіла або Шталя (2—4). Після оприскування цими реактивами іридоїди виявляються у вигляді синіх, зелених та фіолетових плям. Оприскування хроматограм кислотним реагентом дає можливість відрізняти іридоїди від інших поліоксіальдегідів (глюкози, рамнози і т. ін.) насамперед за яскравим синім, зеленим або фіолетовим забарвленням, чого не відмічається для цукрів.

Перші дослідження дали лише загальну уяву про іридоїди, хімічна структура яких на протязі десятків років залишалася не встановленою; виявлялися лише їх окремі фізичні константи, через що одній і тій же сполуці, виділені з різних рослин, як правило, приписувалась нова назва (2—4).

Одним з важливих методів установлення структури іридоїдних глікозидів є гідроліз (20, 28, 32). Як гідролітичні реагенти використовують сірчану і соляну кислоти (28, 42), суміш Кіліані, розчин гідроокису барію, ідкого натру (10, 15, 27), водний аміак (2—4), емульсію та інші ензиматичні ферменти (15, 44). При взаємодії іридоїдних глікозидів з мінеральними кислотами або емульсією проходить відщеплення вуглеводного залишку й утворення полімеризованого аглікону. Останній забарвлює реакційну суміш у синій, синьо-зелений або зелений колір, а потім виділяється у вигляді темного осаду. У випадку гідролізу ацильованих за агліконовою частиною іридоїдів спочатку проходить відщеплення тільки вуглеводного компонента, який може відщеплюватися також при метанолізі, а аглікон перетворюється в суміш α - і β -монометилацеталю. При лужному розщепленні ацильованих іридоїдів проходить відщеплення ацильного замісника з утворенням дезацильованого іридоїдного глікозиду (2—4, 26). Поряд з цим можлива міграція ацильної групи від первинної спиртової до вторинної. Ензиматичне розщеплення іридоїдів приводить до утворення аглікону і вуглеводного компонента (15). Виділення іридоїдних компонентів з реакційної суміші залежить від їх хімічної природи. Так, утворені при гідро-

лізі кислоти екстрагують з реакційної суміші ефіром і ідентифікують за допомогою хімічних методів, хроматографії на папері, УФ, ІЧ, ЯМР спектроскопії (26, 32, 44), а також в результаті гідроксамінопілізу (26) з наступним кількісним визначенням ваговим методом (44), титрометрично або з використанням ІЧ, ЯМР спектроскопії (28, 26, 35). Вуглеводні компоненти після нейтралізації реакційної суміші та упарювання ідентифікують як вищеведеними методами, так і за утворенням озазону (44). Дезацильовані іридоїди, іридоїдні аглікони очищають на різних сорбентах (2—4, 8, 15, 27, 44 та інші) і ідентифікують за допомогою відомих методів.

Ацетилування іридоїдів проводять оцтовим ангідридом у піридині або в абсолютному етанолі (4). При цьому чотири ацетильних залишки зв'язуються вуглеводними компонентами, решта — з агліконовою частиною глікозидів, що використовується для встановлення кількості гідроксильних груп в агліконах.

Як і більшість ненасичених сполук, іридоїди легко гідруються. Відновлення проводять воднем при наявності нікелю, платини, окису платини та інших катализаторів (цит. за 3). Кількість витраченого водню характеризує ступінь ненасиченості сполуки. Встановлено, що по мірі насищення подвійних зв'язків зникає вібркове вибрання в УФ ділянці спектра. Гідрування утруднюється, якщо в молекулі іридоїдів є алільний кисень (13). Трудність гідрування ацетильних похідних іридоїдів пояснюється наявністю складного ефірного угруповання іридоїдів (13). Не гідруються сполуки, в яких два ненасичені атоми кисню знаходяться в конденсованих кільцях, а подвійний зв'язок розміщується між вузловими центрами. В результаті гідрування було встановлено наявність одного подвійного зв'язку в молекулі гарпагіду (26), двох — в аукубіні (17, 21, 24, 41), гарденозиді (23), трьох — у ($-$) плюмєріді (10, 11, 22) і т. ін. Крім того, при гідруванні іридоїдів проходить гідрогеноліз, в результаті якого відщеплюються ті або інші угруповання, які є структурними елементами молекули. Поряд з гідрогенолізом при гідруванні можлива міграція подвійних зв'язків (35). Для встановлення положення подвійного зв'язку найпридатнішим методом розщеплення олефінів є окислення озоном. При озонолізі та окисленні іридоїдів одержують цис-заміщений епіольний ефір (26), а також оцтову, мурашину, виннокам'яну, пропіонову, ді- і трикарбонові кислоти (10, 12, 21—23, 17, 31). Знаходити також такі продукти окислюваного розщеплення, як α , β -бутилглутарова кислота (31), оцтовий альдегід (10) і т. ін. Ідентифікацією продуктів окислюваного розщеплення молекул іридоїдів проводять хімічними, фізико-хімічними, хроматографічними та іншими методами (10, 11, 26).

Використання сучасних фізичних методів при дослідженні структури іридоїдів

виявилось дуже перспективним і в ряді випадків незамінним. Іридоїди, як дуже лабільні сполуки, в умовах хімічних реакцій утворюють багаточисленні продукти вторинних перетворень, ідентифікація яких часом дуже важка. При досліженні іридоїдів використовують такі методи, як УФ, ІЧ, ЯМР, мас-спектроскопія.

Використання УФ спектроскопії дає можливість виявити енольно-ефірне угруповання піранового циклу, яке у більшості іридоїдів виявляється за максимумом у ділянці 207—210 нм. Проте якщо в положенні 4 молекули іридоїдів знаходиться карбоксильне або складне ефірне угруповання, то максимум, який зумовлений енольно-ефірним угрупованням, зміщується до 230—240 нм. Якщо ж в УФ спектрі сполуки виявляються одночасно два максимумами (при 210 і 230 нм), то останній зумовлений Δ_6 , 7-подвійним зв'язком (41). В іридоїдах, ацильованих ароматичними кислотами, поряд із зазначенними максимумами можуть з'являтися смуги вибрання в ділянці 260—300 нм (27) за рахунок ароматичних кілець бензойної або коричніх кислот (27, 44). У сполуках з α , β -ненасиченими лактонами максимуми звичайно проявляються в ділянці 240—250 нм (38). В УФ спектрах біс-2, 4-динітрофенілідрозонів, одержаних для ідентифікації іридоїдів (22, 27), відмічаються максимуми при 370—390 нм. Максимум вибрання продуктів кислотного гідролізу, які мають синьо-зелене забарвлення, знаходиться в ділянці 570 нм, що інколи використовується для їх кількісного визначення при фотоколориметруванні (28).

Значну інформацію про структуру іридоїдів дає ІЧ спектроскопія. Так, спиртові групи аглікону та вуглеводні частини молекули іридоїдів звичайно виявляються в ділянці 3300—3400 см⁻¹ (32, 35); при частотах у ділянці 3000—3100 см⁻¹ відмічаються СН-групи ізольованих подвійних зв'язків (24, 41). Складні ефірні угруповання, які часто відмічаються в положенні 4, виявляються по частотах 1690—1720 см⁻¹ (14, 41, 44). У цій же ділянці можуть мати частоти кето-групи (при 1701—1706 см⁻¹) (41), вільні карбоксильні групи (при 1715 см⁻¹) (32, 35). Карбоксильна група, яка бере участь в утворенні ненасиченого лактону, має максимум вибрання при 1740—1760 см⁻¹ (41). Подвійні зв'язки (1), суміжні з карбоксильною групою, дають вибрання при 1640—1670 см⁻¹ (енольно-ефірне угруповання) (41). Суміжні подвійні зв'язки можуть мати максимум у ділянці 1620—1630 см⁻¹, а ізольовані (Δ_6 ; 7; 8) — інколи у ділянці 1670—1680 см⁻¹ (32, 35); наявність аліфатичних СН₃- і СН₂-

груп відмічають по смугах 1425—1445 см⁻¹, а також 1370—1380 см⁻¹ (35). В ацетильних похідних складні ефірні угруповання виявляють по частотах 1750—1770 см⁻¹ (15, 26, 27), енольно-ефірне угруповання піранового кільца — при 1640—1650 см⁻¹ (32, 35, 41) і т. ін.

Останнім часом при досліженні іридоїдів все ширше застосовується ЯМР спектроскопія. За сигналами ЯМР спектрів виявляють протони, які знаходяться в різних положеннях молекули основного ядра, а також у вуглеводневому та інших замісниках. Так, на прикладі дослідження гарпагозиду (26) показано, що протон при С₁ виявляється за сигналом у ділянці 6,14 м. д.; при С₃ — за дублетом 6,15 м. д. ($j = 6,5$ Гц); при С₄ — за дублетом 5,98 м. д. ($j = 6,5$ Гц); при С₆ — за синглетом близько 3,9 м. д.; при С₇ — за мультиплетом близько 2,2 м. д. ($j = 2$ Гц) і при С₉ — за синглетом 3,02 м. д. Метильна група при С₈ виявляється за синглетом у ділянці 1,4 м. д. За взаємодією між окремими СН-групами, яка проявляється в хімічних зсувах сигналів, визначають конфігурацію замісників. Залежно від характеру похідних числові значення сигналів можуть дещо змінюватися. За ЯМР спектрами залишків знаходить загальне число ацетильних груп, а також встановлюють первинний, вторинний або третинний характер спиртових груп.

При досліженні іридоїдів застосовуються також поляриметричні методи з метою визначення конфігурації замісників в асиметричних атомів вуглецю. За допомогою цього методу визначають конфігурації глікозидних зв'язків, а також вплив ацетильних груп на величини оптичного обертання (15, 22, 27, 28, 35, 41 та інші).

Для кількісного визначення іридоїдів найчастіше застосовуються фотометричні методи з використанням різних реактивів. Так, А. Р. Трім (40) установив, що голубе забарвлення, яке з'являється при взаємодії аукубіноподібних іридоїдів з реактивом Тріма і Хіла, пропорціональне концентрації їх у досліджуваному екстракті, через що може бути використане для їх колориметричного визначення. Для точного повторення досліду необхідно додержуватися умов реакції (температури і часу). Загальної методики для кількісного визначення іридоїдів немає. Окрім з них придатні для визначення того або іншого іридоїду, виходячи з їх реакції забарвлення, а не для визначення суми іридоїдів.

Таким чином, іридоїди — цікава група природних сполук, яка проявляє різноманітну біологічну дію, і пошук рослин, багатих ними, є досить актуальним з точки зору, перш за все, їх всебічного використання в медицині.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахмедов С. Г., Литвиненко В. И. Гарашангін — новое фенольное соединение из норичника Гроссгейма.—Докл. АН АзССР, 1968, т. 24, с. 89—92;
2. Деготь А. В., Литвиненко В. И., Ковалев И. П. Иридоиды из *Odonites sevotina* (La.) Dum.—Раст. ресурсы, 1971, вып. 3, с. 390—396; 3. Деготь

А. В. Фитохимическое исследование некоторых представителей семейства норичниковых: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук.—Х., 1971; 4. Дьоготь А. В., Литвиненко В. И., Черных Н. О., Зоз И. Г. Иридоиды в родине ранниковых.—Фармац. журн., 1972, № 1, с. 66—73; 5. Комиссаренко Н. Ф., Деркач А. И., Шеремет И. П., Пакалий Д. А. Гарпагид и гарпагид-ацетат некоторых видов сем. Labiateae.—Химия природ. соединений, 1976, № 1, с. 109—110; 6. Лебедев-Косов В. И. Флавоноиды и иридоиды подорожников большого и азиатского.—Раст. ресурсы, 1980, т. 16, вып. 3, с. 403—406; 7. Литвиненко В. И., Зоз И. Г., Соколов В. С. Хемотаксономические исследования в подсемействе Ajugoideae.—*Plantae medica*, 1970, 18, № 3, с. 243—248; 8. Литвиненко В. И., Аронова Б. Н. Иридоиды Betonica foliosa.—Химия природ. соединений, 1968, № 5, с. 319; 9. Пакалий Д. А., Захаров А. М., Захарова О. И., Пакалий А. Е. Поиск флавоноидных и иридоидных соединений в семействе губоцветных флоры Кавказа.—Фармация, 1976, № 5, с. 36—41;

10. Albers-Schouberg G., Philipson W. V., Zackman L. M., Schmid H. Die Struktur des Fulvoplumierins.—*Helv. Chim. Acta*, 1962, 45, N 164, S. 1406—1408; 11. Albers-Schonberg G., Schmid A. Über die Struktur von Plumericin, β -Dihydroplumericin saure.—*Helv. Chim. Acta*, 1961, 44, S. 1447—1473; 12. Bate-Smith E. C., Swain T. The Asperulosides and the Aucubins.—В кн.: Comparative Phytochemistry (Ed. T. Swain). Academic Press, London-New York, 1966, p. 159—174; 13. Cawill G. W. K., Whitfield F. B. Synthesis of the Dollichodils.—*Auster. J. Chem.*, 1964, 17, p. 1260—1269; 14. Corrigan P., Limoney and alkans in twelve Species of Galium and Asperula.—*Phytochemistry*, 1978, 17, № 7, p. 1131—1133; 15. Duff R. B., Bacon J. S. D., Mundie C. M., Farmer V. C., Russel J. D., Forrester A. R. Catalpol and Methylcatalpol: Natural Occuring Glucosides in Plantage and Buddleia species.—*Biochem. J.*, 1965, 96, № 1, p. 1—5; 16. Elich J. Die antibakteriale Aktivität einiger ehemisher *Plantago*-Arten.—Diss., Freie Universität, Berlin, 1962; 17. Fujise S., Obara H., Ueda H. Structure of Aucubin.—*Chem. and Ind.*, 1960, 27 N 9, p. 289—290; 18. Fikenscher L. H., Hegnauer R. Sur les Heteroside Iridoïdes du Genere Teucrium.—Plantes medicinales et phytotherapie, 1969, 3, N 3, p. 183—188; 19. Gomaa C. S., El-Moghazy M. A., Halim F. A., El-Sayad A. E. Flavonoids and Iridoids from Yitex agnus castus.—*Planta medica*, 1978, 33, N 3, 277—281; 20. Gröger G., Simchen P. Zur Kenntnis Iridoïder Pflanzenstoffe.—*Die Pharmazie*, 1967, 22, N 6, S. 315—321; 21. Grymshaw J., Juneja H. R. Structure of Aucubin.—*Chem. and Ind.* 1960, 4, N 23, p. 656—657; 22. Halpern O., Schmid H. Zur Kenntnis des Plumierids.—*Helv. Chim. Acta*, 1958, 41, Fasc. 4, N 123, S. 1109—1154; 23. Inouye H., Saito S., Taguchi H., Endo T. Zwei neue Iridoïdglucoside aus Gardenia jasminoides: Gardenosid und Geniposid.—*Tetrahedron Letters*, 1969, N 28, S. 2347—2351; 24. Karrer P., Schmid H. Über die Konstitution des Aucubin.—*Helv. Chim. Acta*, 1946, 29, S. 525—552; 25. Kooiman P. The occurence of iridoid glycosides in the Labiatea.—*Acta bot. neer.*, 1972, 21, N 4, p. 417—427; 26. Lichthi H., Wartburg A. Die Struktur des Harpagosids.—*Tetrahedron Letters*, 1964, N 15, S. 835—841; 27. Lunn W. H., Edward D. W., Edward J. T. Studies on the Structure of Catalposide.—*Canad. J. Chem.*, 1962, 40, N 1, p. 104—110; 28. Paris M. M., Chaslot M. Sur la aucubioside: characterisation et dosage chez diverses Dictyledones.—*Ann. Pharm. franc.*, 1955, N 13, p. 648; 29. Patridge S. M. Aniline hydrogen phthalate as a spraying reagent for chromatography of sugars.—*Nature*, 1949, 164, p. 443—445; 30. Rimpler H., Schäfer B. Hastatosid, ein neues iridoid aus Verbena hastata L. und Verbena officinalis.—*Z. Naturforsch.*, 1979, 34, N 5—6, S. 311—318; 31. Schmid H., Beneze W. Über die Konstitution des Fulvoplumierins.—*Helv. Chim. Acta*, 1953, 34, N 185, S. 1468—1489; 32. Sticher O. Iridoide. *Pharmac. Acta Helv.*, 1969, 44, N 8, S. 453—463; 33. Sticher O., Afifi-Gazar F. U. Iridoïd-Clucoside von Veronica officinalis L. (Scrophulariaceae).—*Planta med.*, 1977, 32A, N 1, S. 45—46; 34. Sticher O., Salama O. Euproside, a new iridoid glucoside from Euphrasia salisburgensis.—*Planta med.*, 1980, 39, N 3, p. 269—272; 35. Sticher O., Schmid H. Thevetiosid ein iridoid glucosid aus Thevetia peruviana Pers.—*Helv. Chim. Acta*, 1969, 52, N 2, S. 478—481; 36. Sticher O., Swiatek L. Iridoïdglucoside von Scrophularia Laterifolia Trautv. (Scrophulariaceae).—*Planta med.*, 1977, 32A, N 1, S. 44—45; 37. Swiatek L. Clukozydy iridoidowe wrodzinie Scrophulariaceae.—*Acta pol. pharm.*, 1973, 30, N 2, S. 203—212; 38. Souzu J., Mitsuhashi H. Structure of iridoids from Lonicera Morrii A. Gray. I.—*Tetrahedron Letters*, 1969, N 32, p. 2725—2728; 39. Tagawa M., Murai F. A new iridoidglucoside nepetolglucosylester from Nepeta cataria.—*Planta med.*, 1980, 39, N 2, p. 144—147; 40. Trim A. R. Glucosides as a General Group. В кн.: K. Paech, M. V. Tracey «Moderne Methoden der Planzenanalyse», Berlin, 1955, 2, S. 295—316; 41. Wendt M. W., Haegle W., Simonitch E., Schmidt H. Zur Struktur des Aucubins.—*Helv. Chim. Acta*, 1960, 43, S. 1440—1443; 42. Wieffering J. H. Aucubinartige glucoside Pseudoindican und verwandte Heteroside als systematische Merkmale.—*Phytochemistry*, 1966, 4, N 6, S. 1053—1062; 43. Wieffering J. H., Fikenschen L. H. Aucubinartige Glucoside als systematische Merkmale bei

labiaten. II. Galeopsis. — Biochem. Syst. and Ecol., 1974, 2, N 1, S. 39—46; 44. W i n d e E., H ä n s e l R. Über die inhalthte der Verbaceen. Die Pseudoindicanе von Vitex agnus castus L. — Arch. Pharm. Dtsch. Pharm. Ges., 1960, 293/65, S. 556—567.

Надійшла в редакцію 17.06.81.

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТИ

УДК 615.252.349

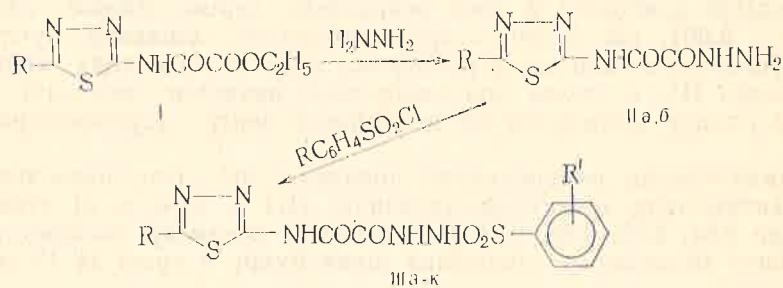
СИНТЕЗ І ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ АРЕНСУЛЬФОГІДРАЗИДІВ 5-АЛКІЛ-1,3,4-ТІАДІАЗОЛІЛ-2-ОКСАМІНОВОЇ КИСЛОТИ

П. О. БЕЗУГЛИЙ, В. П. ЧЕРНИХ, ОКЕ ДЖЕЙМС,

В. І. МАКУРІНА, Л. М. ВОРОНІНА

Харківський державний фармацевтичний інститут

Раніше було показано (2—4), що алкіл- і ариламіди аренсульфогідразидів щавлевої кислоти проявляють виражену цукрознижуval'nu дію і низьку токсичність. У зв'язку з цим цікаво було вивчити біологічні властивості гетероциклічних аналогів вищеперелічених сполук. Це завдання було здійснено на прикладі аренсульфогідразидів 5-алкіл-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти, синтезованих за схемою



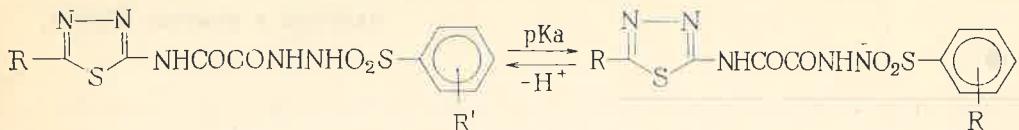
Гідразиди 5-алкіл-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти (II) одержували за реакцією гідразинолізу етилового ефіру 5-алкіл-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти (I). При взаємодії гідразидів (II) з аренсульфохлоридами в сухому піridині утворюються аренсульфогідразиди (III). Останні являють собою безбарвні або забарвлені (III е, е, ѹ, к) речовини, розчинні у водних розчинах лугів та аміаку і більшості органічних розчинників (табл. 1).

Аналіз одержаних ¹C спектрів вбирання показує що досліджувані речовини у короткохвильовій ділянці спектра мають широку смугу вбирання (3375—3130 см⁻¹) NH-груп.

Валентні коливання карбонільних груп проявляються у вигляді високоякісної смуги при 1700—1675 см⁻¹, що, очевидно, зв'язано з їх транс-розділенням (1). Для ¹C спектрів усіх сполук характерні смуги вбирання симетричних (1175—1160 см⁻¹) і асиметричних (1365—1355 см⁻¹) валентних коливань сульфонільної групи.

Речовини, що мають у своєму складі нітрогрупу (III е, є, ѹ, к), характеризуються частотами цієї групи на ділянці 1545—1540 см⁻¹ (ν_{NO_2}) і 1332—1326 см⁻¹ (ν_{NO_2}).

Для синтезованих сполук методом потенціометричного титрування знайдено величини констант кислотної дисоціації (pK_a), що характеризують протонізацію сульфогідразидної групи:



У зв'язку з низькою розчинністю досліджуваних сполук у воді величини їх pK_a були визначені у 60% водному діоксані. Аналіз одержаних результатів показує, що аренсульфогідразиди (III) характеризуються незначною кислотністю: величини pK_a змінюються в межах 8,15—6,98 одиниці.

Природа алкільного радикала в тіадіазольному залишку молекул гідразидів (III) мало впливає на pK_a досліджуваних речовин, у той час як замісники в бензольному кільці аренсульфогідразидної групи значно змінюють величини pK_a : різниця pK_a для сполук, що містять у своєму складі оксиметильну та нітрогрупу, становить приблизно одну одиницю.

Кількісний вплив замісників R' в гідразидах III на величину pK_a здійснено за допомогою рівняння Гамметта. Кореляційні рівняння цього впливу, одержані методом найменших квадратів, мають вигляд:

$$pK_a = 7,87 \pm 0,07 - (0,97 \pm 0,17)\sigma; r = 0,982; S = 0,06$$

(в кореляцію взято III а—г, е)

$$pK_a = 7,73 \pm 0,05 - (0,90 \pm 0,11)\sigma; r = 0,989; S = 0,09$$

(в кореляцію взято III ж—і, й, к)

Реакційні константи в обох реакційних серіях майже однакові ($\rho = 0,97$ і $0,90$), що свідчить про приблизно однакову чутливість досліджуваних речовин до структурних змін в молекулах аренсульфогідразидів III, а також про ідентичний механізм передачі електронного впливу замісників на реакційний центр (сульфогідразидну групу).

Фармакологічні випробування показали, що гіпоглікемічна дія для найактивніших аренсульфогідразидів (III а, д, е, з, к) становить відповідно 0,81, 0,93, 0,98, 0,74, 0,88 відносно бутаміду, активність якого прийнято за одиницю (зниження рівня цукру в крові за 12 годин).

Експериментальна частина

ІЧ спектри досліджуваних сполук було одержано для їх твердого стану в таблетках з броміду калію ($c=1\%$) на двопроменевому напівавтоматичному спектрометрі UR-20 у ділянці 4000—650 cm^{-1} .

Потенціометричне титрування проводили за допомогою потенціометра pH-340 із скляним і насиченим каломельним електродами в 60% водному діоксані. Величину pK_a розраховували як pH в точці 50% нейтралізації.

Гідразид 5-етил-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти

До розчину 2,30 г (0,01 моля) етилового ефіру 5-етил-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти (I, $R=C_2H_5$) в 15 мл метанолу додають 0,50 г (0,01 моля) гідразин-гідрату в 10 мл метанолу. Реакційну суміш витримують при кімнатній температурі на протязі трьох годин, розводять водою, осад відфільтровують і кристалізують з водного диметилформаміду. Вихід 80%. Т. топл. 290—291°C.

Знайдено, %: N32,61, S14,95, $C_6H_9N_5O_2S$.

Вираховано, %: N32,54, S14,90.

Аналогічно одержано Ia ($R=CH_3$). Вихід 78%. Т. топл.>300°C. (Диметилформамід).

Знайдено, %: N34,92, S16,06, $C_5H_7N_5O_2S$.

Вираховано, %: N34,81, S15,94.

Аренсульфогідразиди 5-алкіл-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти (III)

Спо- ль- грука	R	R'	Вихід, %	Т. топл., °C	рк	рк	Знайдено, %		Емпірична формула	Вираховано, %
							N	S		
III а	CH ₃	п-NCH ₃ п-NOCH ₃	55	>300 260—262 >300 298—300 >300 190—192 195—196 290—292 220—221 210—212 48	0,54 0,66 0,63 0,61 0,57 0,58 0,62 0,62 0,62 0,64 0,62 0,61	7,85 8,15 7,54 7,51 7,60 7,22 7,05 7,77 8,01 7,55 6,62 6,61	19,7 19,0 18,5 16,6 20,3 21,7 21,8 19,1 18,0 17,8 7,62 7,50	18,1 17,2 15,4 15,4 15,4 16,5 16,4 17,6 16,7 16,5 16,4 18,4	C ₁₂ H ₁₃ N ₅ O ₅ S ₂ C ₁₂ H ₁₃ N ₅ O ₅ S ₂ C ₁₁ H ₁₀ CN ₅ O ₄ S ₂ C ₁₁ H ₁₀ BrN ₅ O ₄ S ₂ C ₁₃ H ₁₄ N ₆ O ₆ S ₂ C ₁₁ H ₁₀ N ₆ O ₆ S ₂ C ₁₁ H ₁₀ N ₆ O ₆ S ₂ C ₁₃ H ₁₅ N ₅ O ₅ S ₂ C ₁₃ H ₁₆ N ₅ O ₅ S ₂ C ₁₂ H ₁₂ CN ₅ O ₄ S ₂ C ₁₂ H ₁₂ BN ₅ O ₄ S ₂ C ₁₄ H ₁₆ N ₆ O ₆ S ₂ C ₁₂ H ₁₂ N ₆ O ₆ S ₂ C ₁₂ H ₁₂ N ₆ O ₆ S ₂	19,7 18,9 18,6 16,7 20,3 21,7 21,7 19,0 18,2 18,0 16,1 19,6 2,0 21,0
III б										18,0
III в										17,3
III г										17,1
III д										15,3
III е										15,5
III ж										
III з										
III и										
III і										
III ї										
III к										

* Розчинник для кристалізації — диметилформамід. Всі сполуки топляться з розкладанням.

** Rf визначали в системі хлорформ — ангідрид — диметилформамід (50:5:5).

п-Метоксибензольсульфогідразид 5-метил-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти (IIIб)

До розчину 2,00 г (0,01 моля) гідразиду 5-метил-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти в 15 мл сухого піридину додають 2,06 г (0,01 моля) п-метоксибензольсульфохлориду і витримують при кімнатній температурі 10 годин. Надлишок піридину відганяють під зменшеним тиском, залишок виливають у воду, підкислюють соляною кислотою до pH 5, осад відфільтровують, сушать і кристалізують з водного диметилформаміду.

Аналогічно одержують речовини IIIа, IIIв — к.

В и с н о в к и

В результаті взаємодії ефірів 5-алкіл-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти з гідразин-гідратом одержано гідразиди 5-алкіл-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти, для яких вивчено реакцію ацилування аренсульфохлоридами, внаслідок чого одержано аренсульфогідразиди 5-алкіл-1,3,4-тіадіазоліл-2-оксамінової кислоти. Останні за цукрознижувальною активністю наближаються до бутаміду.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Беллами Л. Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул.— М.: Мир, 1971.— с. 143;
- Черных В. П., Макуріна В. І., Тимашева І. М. та ін. Аміди та гідразиди шавлевої кислоти. Синтез та гіпоглікемічна активність алкіламідів аренсульфогідразидів шавлевої кислоти.— Фармац. журн., 1978, № 6, с. 47—49;
- Черных В. П., Банный І. П., Макуріна В. І. и др. Справильное изучение гипоглікеміческої активности замещенных амидов и гидразидов аренсульфонилоксаміновых кислот.— Хим.-фармац. журн., 1978, № 12, с. 79—84;
- Черных В. П., Макуріна В. І., Джан-Темирова Т. С. и др. Гипоглікеміческая активность ароматических сульфогідразидов и их производных.— Фармакологія і токсикологія, 1979, № 3, с. 285—287.

Надійшла в редакцію 17.07.81.

SYNTHESIS AND HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF ARENSULFOHYDRAZIDES
OF 5-ALKYL-1,3,4-THIADIASOLYL-2-OXAMINIC ACID

P. A. BEZUGLY, V. P. CHERNYKH, OKE JAMES,
V. I. MAKURINA, L. N. VORONINA
Kharkov Pharmaceutical Institute

SUMMARY

The authors synthesized a series of arensulfohydrazides of 5-alkyl-1,3,4-thiadisoly-
soly-2-oxaminic acid. The acid-base properties and hypoglycemic activity of the
obtained compounds were examined.

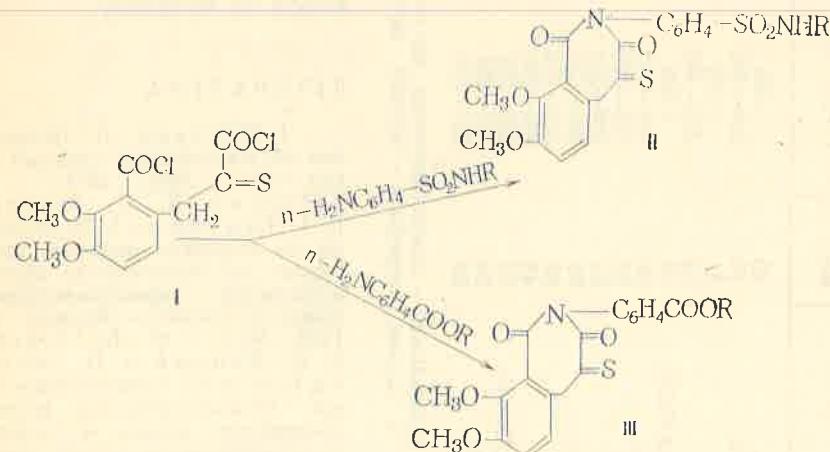
УДК 547.551:547.891.2

ПОХІДНІ БЕНЗОАЗЕПІНУ, ОДЕРЖАНІ З СУЛЬФАНИЛАМІДІВ

Г. С. СЕМЕНЦІВ, М. М. ТУРКЕВИЧ, О. В. ВЛАДЗІМІРСЬКА, П. М. СТЕБЛЮК
Львівський державний медичний інститут

Впровадження в клінічну практику антибіотиків значно понизило
засікання сульфаниламідами, проте в останній час
було синтезовано нові сульфаниламіди та їх похідні (сульфа-
фаметоксазол, салазосульфапіридін, сульфамонометоксин та ін.), які
широко застосовуються як антимікробні засоби (1).

Ми поставили собі за мету синтезувати сполуки бензоазепіну, ви-
ходячи з найпростіших сульфаниламідів, та вивчити їх властивості.
З цією метою дихлорангідрид 2-карбокси-3,4-диметоксифенілтіопро-
виноградної кислоти (І) вводили в реакцію з п'ятьма різними сульфа-
ніламідами в діоксановому розчині при кип'ятінні. Для порівняння
ми провели аналогічну реакцію дихлорангідриду І з двома місцевими
анестетиками: анетезином і основою новокаїну, тобто з речовинами,
які не містять у своїх молекулах амідного атома азоту. Реакція
проходила за схемою



Продукти конденсації ІІ і ІІІ випадали з діоксанових розчинів,
відразу ж після їх закипання, за винятком продукту реакції І з суль-
фапіридазином, який випадав з реакційної суміші тільки через 4 год.
кип'ятіння.

Одержані речовини є безбарвними (продукти конденсації І з
стрептоцидом та уросульфаном) або жовтими різних відтінків крис-
талічними речовинами. Всі похідні бензоазепіну ІІ не розчиняються
у воді та органічних розчинниках (спирти, оцтова, кислота, діоксан,

бензол, ацетон та ін.), за винятком диметилформаміду, який вже на холоді розчиняє як препарати II, так і III. Якщо самі сульфаниламіди легко розчиняються в розведеній соляній кислоті, то їх бензоазепін-похідні II зовсім втрачають основні властивості і не розчиняються в кислотах, проте зберігають кислі властивості і розчиняються у розведеніх лугах завдяки наявності вільної сульфамідної групи SO_2N , що і підтверджує прийняту для них структуру. Сполуки III кислих властивостей не мають і в лугах не розчиняються.

Похідні бензоазепіну, одержані з сульфаниламідів та місцевих анестетиків

Сполука	R	Вихід, %	Т. топл., °C	Знайдено, %	Емпірична формула	Вирахувано, %	Максимуми вибрання в метанолі, нм
IIа	H	90	286—288	N6,9 S15,3	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$	N6,7 S15,3	248—252 333—337
IIб	CONH_2	59	286—288	N9,2 S13,6	$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}_2$	N9,1 S13,8	374—375 249—251 329—337
IIв		92	258—260	N8,3 S19,4	$\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}_3$	N8,3 S19,1	373—376 246—253 323—328 373—376
IIг		71	267—268	N10,4 S12,3	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}_2$	N10,6 S12,2	244—253 328—337 373—376
IIд		48	280—281	N10,8 S12,0	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_7\text{S}_2$	N10,6 S12,1	240—245 332—336 373—376
IIIа	C_2H_5	81	226—228	N3,6 S7,8	$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_6\text{S}$	N3,4 S7,7	247—251 333—337 372—377
IIIб	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)$	70 (розкл.)	221	N6,0 S6,8	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$	N5,8 S6,8	244—245 288—291 373—378

Примітка. Похідні бензоазепіну одержано з стрептоциду (IIа), уросульфану (IIб), норсульфазолу (IIв), сульфадимезину (IIг), сульфапіридазину (IIд), анестезину (IIIа), основи новокайну (IIIб).

Синтезовані речовини наведено в таблиці. З одержаних даних видно, що препарати характеризуються трьома смугами вибрання в ділянках 240—253, 323—338 і 372—378 нм. Перша смуга, на нашу думку, зв'язана з наявністю заміщеного бензоїльного хромофору — $\text{--C}_6^{\text{H}}\text{--C}(=\text{O})$ (2), друга смуга — це бензольне вибрання $\pi \rightarrow \pi^*$ -типу (L_b). Наявність третьої смуги вище 373 нм дає підставу вважати, що в метанолових розчинах синтезовані препарати є в таутомерній меркаптоформі з наявністю хромофору — $\text{--S}^{\text{O}}\text{--C}(=\text{O})\text{--C}_6^{\text{H}}\text{--C}(=\text{O})\text{--}$.

Мікробіологічні дослідження показали, що перетворення сульфаниламідів у похідні бензоазепіну приводить до зниження мікробостатичної дії. Препарати пригнічують ріст золотистого стафілокока, кишкової та синьогнійної паличок, бацилі антракоїду та грибка пліснявки тільки в розведенні від 1 : 2000 до 1 : 4000. Проте 2-п-(карб-β-діетиламіноетокси)-феніл-4-тіон-8,9-диметокси-2,3-дигідро-IH-бенз [c] азепіндіон-1,3 (III б) пригнічує ріст золотистого стафілокока і кишкової палички в розведенні 1 : 32 000.

Експериментальна частина

6 ммоль сульфаниламідів або анестетичних засобів розчиняють в 100 мл діоксану при нагріванні, додають 3 ммоль сполуки I і розчини підігрівають до кипіння.

Осади II, що випали з розчинів, відфільтровують і кристалізують з 50% диметилсульфоксиду, а продукти конденсації III перекристалізовують з бутанолу або льодяної оцтової кислоти. Конденсацію I з сульфопіридазином проводять протягом 5 годин і продукт конденсації відфільтровують та перекристалізовують з 50% ДМСО.

Електронні спектри вбирання визначають за допомогою спектрофотометра СФ-16 з застосуванням 1—1,3 мг% метанолових розчинів препаратів.

Висновки

1. Конденсація дихлорангідриду 2-карбокси-3,4-диметоксифенілтіопіровиноградної кислоти з сульфаніlamідами та місцевими анестетиками (анестезином і основою новокаїну) приводить до одержання бензоазепінових похідних.

2. Похідні бензоазепіну, одержані з сульфаніlamідів, анестезину і новокаїну, виявляють мікробостатичну дію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.— М.: Медицина, 1977.— Т. 2, с. 560;
2. Scott A. I. The electron-transfer absorption of substituter benzenes.— Experientia, 1961, v. 17, p. 68—69.

Надійшла в редакцію 14.07.81.

BENZOAZEPINE DERIVATIVES OBTAINED FROM SULFANILAMIDES

G. SEMENTSIV, N. TURKEVICH, H. VLADZIMIRSKA, P. STEBLIUK
Lvov Medical Institute

SUMMARY

Condensation of 2-carboxy-3,4-dimethoxyphenylpyruvic acid dichloranhydride with sulfanilamides and local anesthetics (anesthesine, novocaine base) resulted in the formation of benzoazepine derivatives which showed a microbostatic activity.

УДК 615.22.074:543.544

ДЕЯКІ ПРЕПАРАТИ, ЩО ХАРАКТЕРИЗУЮТЬ ПОВЕДІНКУ АНТИДЕПРЕСАНТІВ ПРИ ГЕЛЬ-ХРОМАТОГРАФІЇ

О. М. ЩЕРБИНА
Львівський державний медичний інститут

ПОВІДОМЛЕННЯ II

Метод гель-хроматографії широко застосовується в різних галузях науки при дослідженні, головним чином, високомолекулярних сполук. В останній час він знайшов застосування в хіміко-токсикологічному аналізі (2). Цей метод ґрунтується на розділенні речовин залежно від розмірів їх молекул і молекулярної маси. Компоненти суміші, нанесеної на шар гелю, вимиваються з колонки елюентом в порядку зменшення молекулярної маси. Вміст колонки, заповненої гелем, складається з двох фаз: «зв'язаного» розчинника в гранулах гелю і «вільного» розчинника між гранулами (1,4). Розчинені речовини вимиваються в певному об'ємі відповідно до різниці між вільним і загальним об'ємом розчинника в колонці. У зв'язку з цим важливо знати об'ємні співвідношення в гелі, що дасть можливість полегшити вибір умов проведення експерименту. Вирахувані значення параметрів дозволяють зробити висновок, чи можливий розподіл двох речовин на даному шарі гелю.

Метою нашої роботи було визначення параметрів елюювання 10 лікарських речовин, які застосовуються в медицині як антидепресанти (3). В доступній літературі ми не знайшли даних, що характеризують гель-хроматографічну поведінку цих речовин.

Методика. В колонку ($35 \times 2,2$ см) вносили набухлий гель сефадексу G-25 (розмір частинок у сухому стані 50—150 мк), потім додавали 10 мл (1 мг) розчину препарату. Після всмоктування речовини шаром гелю проводили елюювання препарату розчином фосфатної буферної суміші (рН 7,6). Елюати збиралі фракціями по 10 мл за допомогою колектора ХКОВ-1. У кожній фракції визначали антидепресанти спектрофотометричним методом (спектрофотометр СФ-26, кювета 1 см) при відповідних довжинах хвиль. На основі одержаних даних будували криві розподілу препаратів у фракціях і розраховували параметри елюювання. При побудові кривих розподілу на осі абсцис відкладали номери фракцій, в яких вимиваються речовини, а на осі ординат — кількість препарату, знайдену в кожній пробірці.

Основні параметри елюювання

K_{Av} — коефіцієнт розподілу

V_s — об'єм розділення

N — число теоретичних тарілок

$BETT$ — висота, еквівалентна теоретичній тарілці

V_k — об'єм слюювання, тобто об'єм елюенту, в якому виходить речовина.

Коефіцієнт розподілу вираховували за формулою

$$K_{Av} = \frac{V_t - V_o}{V_t - V_s}, \text{ де}$$

V_t — об'єм виходу, мл,

V_o — зовнішній об'єм, мл,

V_s — загальний об'єм гелю, мл.

Об'єм виходу (V_t) визначали за об'ємом елюату від моменту виходу речовини до появи фракції, яка відповідає максимуму на кривій розподілу, зовнішній об'єм (V_o) — за об'ємом елюенту, який вийшов з колонки від моменту внесення високо-молекулярної речовини — міченого дектранту (мол. маса 2 млн.) до появи його в елюаті (голубе забарвлення) і відповідає кількості розчинника між гранулами.

Загальний об'єм гелю (V_s) визначали за об'ємом, який зайняв набухлий гель, необхідний для заповнення колонки, перенесений у циліндр. В нашому досліді загальний об'єм гелю дорівнював 130 мл.

Величину V_s було вираховано за формулою (1)

$$V_s = (K_{Av}' - K_{Av}'') (V_t - V_o), \text{ де}$$

K_{Av}' і K_{Av}'' — коефіцієнти розподілу двох речовин.

Ефективність колонки характеризується величиною BETT, для розрахунку якої необхідно знати число теоретичних тарілок (N) (1)

$$N = \left(\frac{4V_t}{W} \right)^2, \text{ де}$$

V_t — об'єм виходу, мл,

W — ширина піка на кривій розподілу.

Розділивши висоту шару гелю на число тарілок, одержуємо висоту одної тарілки (BETT) (1)

$$BETT = \frac{L}{N}, \text{ де}$$

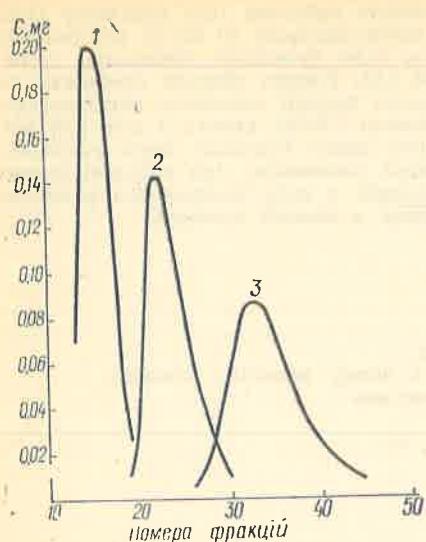
L — висота шару гелю в колонці.

Чим менша основа кривої елюювання, тим менше BETT і тим вища ефективність колонки.

Розраховані параметри для досліджуваних речовин наведені в таблиці.

Параметри, які характеризують поведінку антидепресантів при гель-хроматографії на сефадексі G-25 (50—150 мк), колонка $35 \times 2,2$ см, при елююванні розчином фосфатної буферної суміші (рН 7,6)

Препарат	Молекулярна маса	Ig молекулярної маси	V_k	V_t	K_{Av}	N	BETT
Азафен	388,37	3,59	210	310	3,57	68	0,50
Азатіоприн	278,28	3,44	140	240	2,57	64	0,54
Данілен-малеїнат	393,50	3,59	120	250	2,71	82	0,42
Індопан	210,74	3,32	100	180	1,71	105	0,33
Ніаламід	298,35	3,47	70	150	1,28	100	0,35
Меліпрамін	316,91	3,50	150	220	2,28	77	0,45
Сиднокарб	322,36	3,51			о с а д		
Сиднофен	239,71	3,38	80	130	1,00	75	0,47
Фторацізин	430,95	3,63	110	190	1,85	71	0,49
Хлорацізин	397,40	3,60	110	240	2,57	92	0,38



Розподіл антидепресантів по фракціях елюацій:
1—ніаламід, 2—меліпрамін, 3—азафен.

Наведені значення величин об'єму виходу дають можливість зробити висновок, що за цих умов хроматографування, наприклад, добре розділятимуться азафен, меліпрамін та ніаламід, бо вони мають найбільшу різницю в об'ємі виходу. Графічне зображення процесу розділення азафену, меліпраміну і ніаламіду наведено на рисунку.

Висновки

1. Встановлено, що послідовність елюювання антидепресантів не залежить від логарифму молекулярної маси. Коефіцієнти розподілу багатьох антидепресантів більші за одиницю, що свідчить про наявність взаємодії антидепресантів з фазою гелю.

2. Запропоновано умови хроматографування, найефективніші для індопану, ніаламіду та хлорацизину (найбільші значення числа теоретичних тарілок).

3. При елююванні антидепресантів розчином фосфатної буферної суміші (рН 7,6) з колонок ($35 \times 2,2$ см), заповнених гелем сепадексу G-25 (50—150 мк), можна розділяти суміші антидепресантів.

ЛІТЕРАТУРА

- Детерман Г. Гель-хроматографія.— М.: Мир, 1970.— 249 с.; 2. Крамаренко В. П., Попова В. І., Крамаренко Г. В. Застосування гель-хроматографії в токсикологічному аналізі.— Фармац. журн., 1971, № 4, с. 42—44; 3. Машковский М. Д. Лекарственные средства: В 2-х т.—М.: Медицина, 1978.— Т. 1, с. 95—107, с. 112—115; 4. Перри С., Амос Р., Брюэр П. Практическое руководство по жидкостной хроматографии.— М.: Мир, 1974, с. 108—131.

Надійшла в редакцію 29.10.81.

SOME PARAMETERS CHARACTERIZING THE BEHAVIOUR OF ANTIDEPRESSANTS IN GEL-CHROMATOGRAPHY

O. M. SHCHERBINA
Lvov Medical Institute

Communication II

SUMMARY

The authors determined the parameters of elution of 10 antidepressant agents in gel-chromatography on sephadex G-25 (50—150 mc) during elution with a solution of phosphate buffer mixture (pH 7.6).



ТИТРИМЕТРИЧНЕ ВІЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ НІТРОФУРАНУ ТА ПІРІМІДИНУ З ВИКОРИСТАННЯМ СУЛЬФАТУ ЦЕРІЮ (IV) ЯК ОКИСЛЮВАЧА

I. П. КОКА

Білоруський інститут удосконалення лікарів

Державна фармакопея СРСР X видання рекомендує фурацилін кількісно визначати йодометрично в лужному середовищі, фуразолідон, фурагін та фурадонін — фотометрично (фурадонін спектрофотометрично), метилтіоурацил — методом неводного титрування. Пентоксил і метилурацил згідно з ФС визначають також методом неводного титрування. Являє інтерес розробка уніфікованих методик цериметричного визначення лікарських препаратів похідних нітрофурану і пірімідину. З цією метою нами вивчалась взаємодія сульфату церію (IV) з фурациліном, фуразолідоном, фурадоніном, фурагіном, пентоксилом, метилурацилом та метилтіоурацилом.

Експериментальна частина

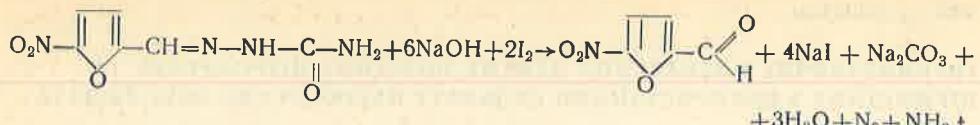
На основі одержаних даних розроблено методики цериметричного визначення фурациліну, фуразолідону, фурадоніну, фурагіну, пентоксилу, метилурацилу і метилтіоурацилу.

Близько 0,05 г (похідні нітрофурану) або 0,02 г (похідні пірімідину) препарату (точна маса) розчиняють у 10 мл 0,1 н. розчину ідкого натру. Похідні нітрофурану розчиняють при кип'ятінні розчину на протязі хвилини. Потім до розчину додають 15 мл розведеної сірчаної кислоти і надлишок 0,1 н. розчину сульфату церію: 20 мл (фурацилін, фурадонін, фуразолідон, фурагін), 15 мл (пентоксил, метилтіоурацил), 10 мл (метилурацил) і кип'ятять 2 хв. (пентоксил), 5 хв. (метилтіоурацил) або доводять до кипіння (метилурацил). Через 20 хв. (фурацилін, фурадонін, фурагін, пентоксил), 15 хв. (метилурацил) або 5 хв. (метилтіоурацил), розчин охолоджують до кімнатної температури, додають 10 мл 10% розчину калію йодиду і титрують йод, що виділився, 0,1 н. розчином тіосульфату натрію (індикатор крохмаль), 1 мл 0,1 н. розчину сульфату церію відповідає 0,003302 г фурациліну, 0,002815 г фуразолідону, 0,006404 г фурадоніну, 0,004703 г фурагіну, 0,001952 г пентоксилу, 0,001777 г метилурацилу і 0,002102 г метилтіоурацилу.

Результати цериметричного визначення лікарських препаратів

Препарат	Г.-екв.	Взято для аналізу, г	Виявлено		Метрологічні характеристики
			г	%	
Фурацилін	M/6	0,0500	0,0496	99,2	$\bar{X}=0,0496$ $S_{\bar{X}}=0,3 \cdot 10^{-3}$ $a=\pm 0,6\%$
Фуразолідон	M/8	0,0500	0,0497	99,4	$\bar{X}=0,0497$ $S_{\bar{X}}=0,3 \cdot 10^{-3}$ $a=\pm 0,6\%$
Фурадонін	M/4	0,0500	0,0496	99,2	$\bar{X}=0,0496$ $S_{\bar{X}}=0,3 \cdot 10^{-3}$ $a=\pm 0,6\%$
Фурагін	M/6	0,0500	0,0498	99,6	$\bar{X}=0,0498$ $S_{\bar{X}}=0,3 \cdot 10^{-3}$ $a=\pm 0,6\%$
Пентоксил	M/8	0,0200	0,0198	99,0	$\bar{X}=0,0198$ $S_{\bar{X}}=0,2 \cdot 10^{-3}$ $a=\pm 1\%$
Метилурацил	M/6	0,0200	0,0199	99,5	$\bar{X}=0,0199$ $S_{\bar{X}}=0,2 \cdot 10^{-3}$ $a=\pm 1\%$
Метилтіоурацил	M/8	0,0200	0,0198	99,0	$\bar{X}=0,0198$ $S_{\bar{X}}=0,2 \cdot 10^{-3}$ $a=\pm 1\%$

Відомо, що в результаті окислення фурациліну гіпойодитом натрію утворюються такі продукти (2): 5-нітрофурфурол, карбонат натрію, аміак і молекулярний азот.



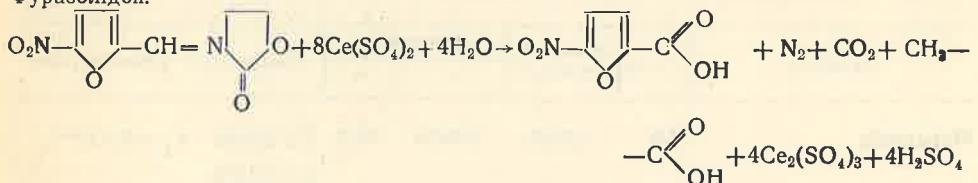
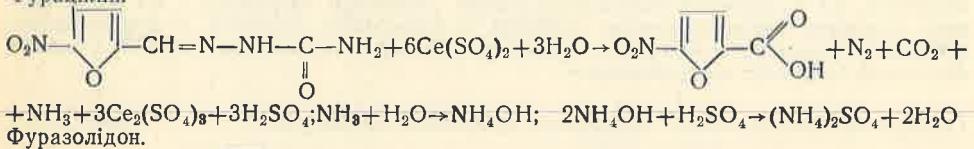
Сульфат церію (IV) є більш сильним окислювачем, ніж гіпоклорит (величина нормального окислювально-відновного потенціалу для системи $\text{Ce}^{+4}/\text{Ce}^{+3}$ при рН 1 дорівнює 1,44 в), тому 5-нітрофурфурол, що утворився і містить альдегідину групу, окислюється сульфатом церію (IV) до нітрофуранової кислоти. Цей факт погоджується з реакцією окислення формальдегіду сульфатом церію (III). Нітрофурановий цикл (для вивчення лікарських препаратів) сульфатом церію (IV) не окислюється (забарвлення розчину після відтінтування йоду розчином натрію тіосульфату лишається жовтим, водні розчини сульфату церію (III) безбарвні).

Інші лікарські препарати похідні нітрофурану окислюються сульфатом церію (IV) аналогічно фуразиліну, причому цикли оксазолілону (фуразолідон) і гіантоніну (фурадонін, фурагін), як і семікарбазонове угруповання (фуразилін), окислюється сульфатом церію (IV) з руйнуванням. У результаті окислення вищепереліщених препаратів сульфатом церію (IV) утворюються молекулярний азот, двоокис вуглецю, кислота оцтова й аміак, які виявляються загальновідомими аналітичними методами (1), наприклад, двоокис вуглецю — за помутнінням вапняної води (фуразилін, фуразолідон, фурагін), ацета-іон — за утворенням етилацетату (фуразолідон, фурагін, фурадонін), аміак — за посиннім лакмусового папірця (фуразилін, фурадонін, фурагін).

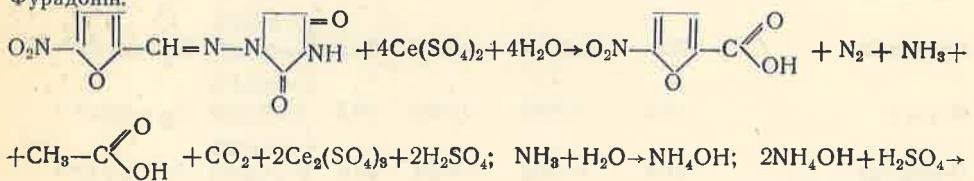
З реакції окислення досліджених лікарських препаратів видно, що $=\text{N}-\text{N}=$ група (фуразилін, фуразолідон, фурадонін, фурагін) окислюється до вільного азоту, $=\text{NH}$ (фурадонін, фурагін) та $-\text{NH}_2$ (фуразилін) групи — до аміаку, $-\text{C}(\text{H})-\text{C}(=\text{O})$ (фурадонін фурагін), $-\text{C}(\text{H})-\text{C}(=\text{O})$ (фуразолідон), $=\text{CH}-\text{CH}=$ (фурагін) групи — до оцтової кислоти і $=\text{C}(=\text{O})$ (фуразолідон, фурагін, фуразилін) група — до двоокису вуглецю. В аналогічних умовах нами було встановлено, що оцтова кислота не окислюється сульфатом церію.

Хімізм реакцій окислення наведених вище препаратів сульфатом церію можна представити в такому вигляді:

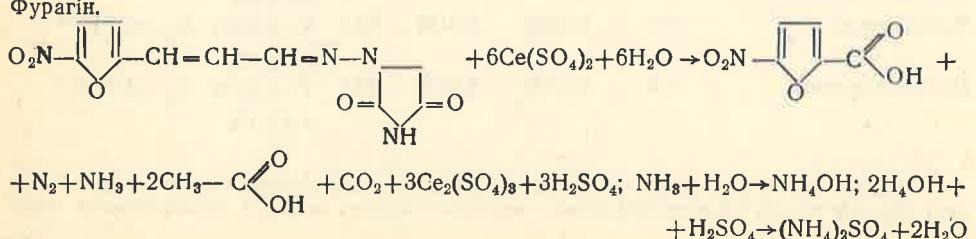
Фуразилін.



Фурадонін.



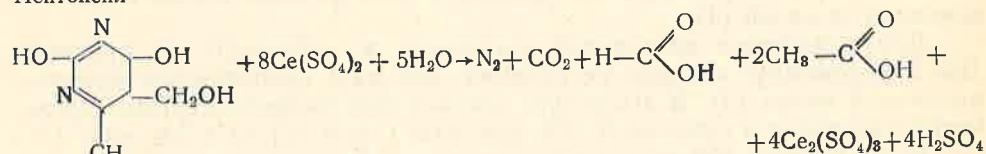
Фурагін.



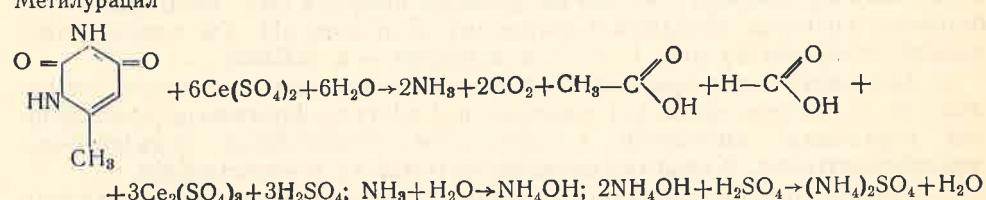
Нами встановлено, що окислення пентоксилу, метилурацилу та метилтіоурацилу сульфатом церію (IV) відбувається у більш жорстких умовах, ніж похідних нітрофурану. При цьому піримідиновий цикл, який містить вторинний і третинний азот, руйнується з утворенням продуктів окислення, аналогічних препаратам похідних нітрофурану, які виявляються тими ж аналітичними реакціями (див. вище). Сірка двовалентна в метилтіоурацилі окислюється сульфатом церію (IV) до сірки шестивалентної з утворенням молекули сірчаної кислоти.

Хімізм реакції окислення лікарських препаратів похідних піримідину можна представити в такому вигляді:

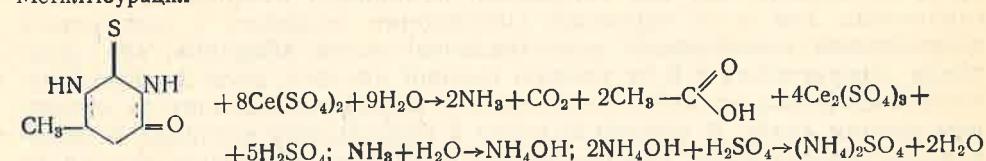
Пентоксил



Метилурацил



Метилтіоурацил



Висновки

1. Наведено реакції окислення і методики цериметричного кількісного визначення фурациліну, фуразолідону, фурадоніну, фурагіну, пентоксилу, метилурацилу і метилтіоурацилу.

2. Встановлено, що нітрофуранове кільце у вивчених лікарських препаратах не окислюється сульфатом церію, а цикли оксазолідину, гідантойну і піримідину при окисленні руйнуються.

ЛІТЕРАТУРА

- Крещков А. П. В кн.: Основы аналитической химии.— М.: 1965; т. 1, с. 197, 182, 394, 418;
- Мелентьев Г. А. В кн.: Фармацевтическая химия.— М.: Медицина, 1976, т. 1, с. 386;
- Митченко Ф. А. До цериметричного кількісного визначення деяких фармацевтических препаратів.— Фармац. журн., 1975, № 3, с. 88—89.

Надійшла в редакцію 12.08.81.

TITRIMETRIC DETERMINATION OF DERIVATIVES OF NITROFURANE AND PYRIMIDINE USING CERIUM SULFATE (IV) AS AN OXIDANT

*I. P. KOKA
Byelorussian Institute of Postgraduate Medical Training, Minsk*

SUMMARY

The authors describes oxidation reactions and techniques of cerimetric quantitative determination of furacillin, furasolidone, furadonin, furagin, pentoxyll, methyluracil, methylthiouracil.

It was established that the nitrofuran ring in the above medicinal agents is not oxidated by cerium sulfate. The oxasolidin, hydantoin and pyrimidine cycles are not destroyed during oxidation.

**СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АМІКАЗОЛУ
В СУБСТАНЦІЇ ТА В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ**

Л. М. СТРЕЛЕЦЬ, В. О. ГРИНЬ
Запорізький медичний інститут

Аміказол (гідрохлорид-2-диметиламіно-6-діетиламіноетоксибензотіазол) належить до групи протигрибкових засобів і широко застосовується в терапії при лікуванні грибкових захворювань шкіри у вигляді присипок та мазей (4).

Для кількісного визначення аміказолу в субстанції та присипці ДФ Х рекомендує неводне титрування, для мазі пропонується аргентометричний метод (3). В літературі описано спектрофотометричне визначення аміказолу в субстанції, 5% присипці і мазі (2) та в 5% мазі (5).

Нами вивчено УФ спектри аміказолу в нейтральних розчинниках та в кислому середовищі з метою визначення природи смуг вбирання і стабільності спектрів вбирання в широкому діапазоні pH. УФ спектри аміказолу наведено на рис. 1, а їх максимуми — в таблиці.

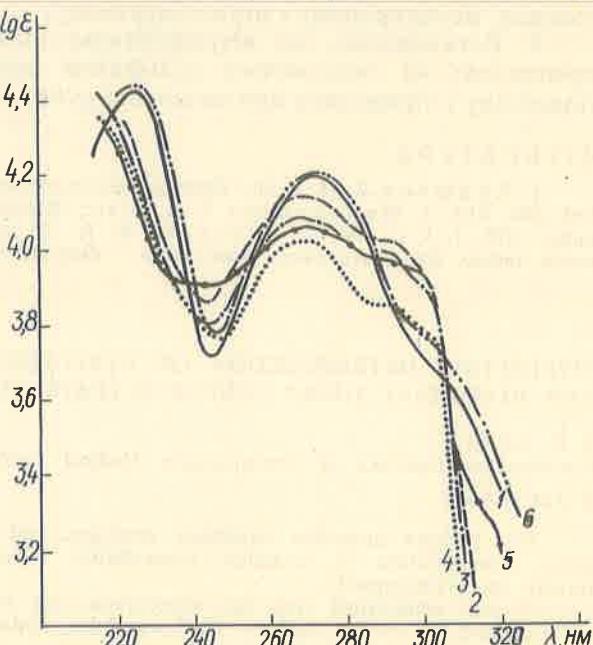
Для визначення природи електронних переходів в молекулі аміказолу було вивчено модельні сполуки, які містять фрагменти хромофорних угруповань аміказолу, а саме: 2-амінобензотіазол, 2-аміно-6-метоксибензотіазол, 2-диметиламінобензотіазол та п-етоксіанілін.

Аналіз кривих спектрів вбирання 2-аміно-6-метоксибензотіазолу (рис. 2) показує, що при збільшенні полярності розчинника виникає характерне для $\pi-\pi^*$ -переходів гіпсохромне зміщення з одночасним підвищеннем інтенсивності довгохвильової смуги вбирання, яке практично завершується в 0,1н. розчині соляної кислоти, коли 2-аміно-6-метоксибензотіазол на 99,9% переходить у форму монокатіону за кільцевим атомом азоту. В діоксан-водному й етанольному розчинах 2-аміно-6-метоксибензотіазолу спостерігається утворення водневого зв'язку за рахунок гетероазоту і $\text{HOR}(\text{R}=\text{H}, \text{C}_2\text{H}_5)$, на що вказує деяке підвищення інтенсивності довгохвильової смуги порівняно з розчином в гексані (рис. 2). Положення максимуму та інтенсивність смуги при 265—270 нм змінюються в значно меншій мірі. Короткохвильова смуга при 225 нм (в гексані) в кислому розчині не виявляється.

Аналіз спектрів вбирання аміказолу показує, що смуга вбирання при 224—225 нм є ${}^1\text{B}_\text{s}$ -смуга з максимумом при 271—273 нм — ${}^1\text{L}_\text{a}$, а виникаюча в кислому середовищі смуга при 290—292 нм — ${}^1\text{L}_\text{b}$ -смуга (6), до того ж остання виникає в результаті $\pi-\pi^*$ -електронних переходів з анелірованого бензольного

Рис. 1. УФ. спектри вбирання аміказолу:

1 — у воді, 2 — в 0,1 н. розчині соляної кислоти, 3 — в 1 н. розчині соляної кислоти, 4 — в 10% розчині сірчаної кислоти, 5 — в концентрованій сірчаній кислоті, 6 — в 0,1 н. розчині Ідкого натру.



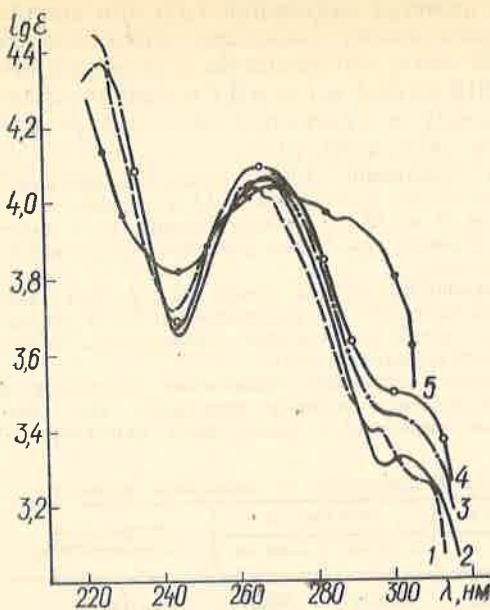


Рис. 2. УФ Спектри вбирання 2-аміно-6-метоксибензотіазолу:
1—в гексані, 2—в діоксані, 3—в діоксан-воді (1:1), 4—в етанолі, 5—в 0,1 н. розчині соляної кислоти.

(рKa 2-диметиламінобензотіазолу — 3,96; рKa 2-аміно-6-метоксибензотіазолу — 3,98). Виходячи з наведених значень рKa, водний розчин дигідрохлориду аміказолу, що має pH 5,8, буде містити за рахунок гідролізу 1,7 % дигідрохлориду і 98,3 % моногідрохлориду (1). При збільшенні концентрації розчину до 1 % (3) вміст дигідрохлориду буде близько 90 %. З даних, наведених в табл. 1 і на рис. 1, видно, що спектри аміказолу основи та дигідрохлориду значно відрізняються як за кількістю і положенням максимумів вбирання, так і за інтенсивністю вбирання. Таким чином, спектрофотометричне кількісне визначення аміказолу, проведене без врахування pH розчину, особливо у воді, де гідроліз дигідрохлориду за першою стадією може здійснюватися залежно від концентрації препарату (від 10 до 98 %), приведе до значної помилки в кінцевому результаті.

Виходячи з цього, нами розроблено методику кількісного визначення аміказолу в 0,1 н. розчині соляної кислоти, в якому аміказол знаходиться на 99,9 % у вигляді дигідрохлориду (1). Експериментально перевірено, що збільшення концентрації кислоти до 1 н. і вище практично не змінює результатів кількісного вмісту субстанції аміказолу.

Визначення аміказолу в субстанції та в лікарських формах прово-

Таблиця 1
УФ спектри вбирання аміказолу

Розчинник	$\lambda_{\text{макс.}}$, нм ($\lg \epsilon$)
Вода	224 (4,42); 272 (4,18)
0,1 н. розчин ідкого натру	225 (4,43); 272 (4,19)
0,1 розчин соляної кислоти	270 (4,13); 292 (4,01)
1 н. розчин соляної кислоти	270 (4,08); 292 (3,96)
10% розчин сірчаної кислоти	270 (4,01); 292 (3,84)
Концентрована сірчана кислота	272 (4,05); 290 (3,99)

кільця, що має діетиламіноетоксигрупу, на позитивно заряджений циклічний атом азоту тіазольного циклу. Середньохвильова і короткохвильова смуги зв'язані з електронними π — π^* -перехідами в бензотіазольному біциклі (для бензотіазолу в кислому середовищі $\lambda = 235$ і 274 нм). Протонування аміказолу здійснюється за азотами діетиламіноетоксигрупи і кільцевим. Азот диметиламіногрупи не протонується навіть в концентрованій сірчаній кислоті (рис. 1). Стабільність спектрів вбирання аміказолу в кислотних розчинниках використана нами для розробки методики його кількісного визначення.

Дані про протонування аміказолу підтверджуються також співставленням значень рKa модельних сполук. Найбільш основним є азот діетиламіноетоксигрупи (рKa третіламіну — 10,87), менш основним є гетероатом азоту в бензотіазольному циклі

дили на спектрофотометрі СФ-4А в кюветах завтовшки 1 см при хвильях 272 і 290 нм. Розрахунок кількісного вмісту аміказолу проведено за розчином стандартного зразка аміказолу, що повністю відповідає вимогам ДФХ (3), з концентрацією 0,012 мг/н 1 мл — в 0,1 н. розчині соляної кислоти. При визначенні аміказолу в субстанції та в лікарських формах було взято по шість наважок (див. табл. 2).

Методика визначення аміказолу в субстанції. Точну наважку аміказолу (~0,015 г) вносять у мірну колбу місткістю 50 мл, розчиняють у 0,1 н. розчині соляної кислоти, доводять до мітки розчинником. 2 мл цього розчину переносять в мірну колбу місткістю 50 мл і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до мітки. Вимірюють оптичну густину одержаного розчину.

Методика визначення аміказолу у присипці 5% та 2%. Точну масу (~0,015 або 0,03 г) препарату вносять в мірну колбу місткістю 50 мл, розчиняють в 0,1 н. розчині соляної кислоти, доводять розчинником до мітки, перемішують і фільтрують. Перші порції фільтрату відкидають, а наступні спектрофотометрують.

При відтворюванні методики спектрофотометричного визначення аміказолу в аміказоловій мазі (5) нами одержано результати з великою помилкою, що, очевидно, пов'язано з некількісним переходом аміказолу у водну фазу при триазотній обробці.

Таблиця 2
Результати кількісного визначення аміказолу в препараті та лікарських формах

Об'єкт дослідження	Наважка, г	Оптична густина		Знайдено, %		Метрологічні характеристики
		$\lambda=270$ нм	$\lambda=292$ нм	$\lambda=270$ нм	$\lambda=292$ нм	
Аміказол в субстанції	0,0128	0,346	0,262	100,37	99,37	$\bar{X}=100,29$
	0,0125	0,412	0,312	100,65	99,64	$\sigma=\pm 0,1238$
	0,0156	0,420	0,321	99,99	99,90	$\sigma_{\bar{X}}=\pm 0,0505$
	0,0178	0,478	0,367	99,71	100,09	$I_{0,95}=0,1299$
	0,0155	0,420	0,320	100,64	100,22	$A=\pm 0,13\%$
	0,0135	0,365	0,280	100,38	100,68	$\bar{X}=99,98$ $\sigma=\pm 0,4593$ $\sigma_{\bar{X}}=\pm 0,1875$ $I_{0,95}=0,4818$ $A=\pm 0,48\%$
Присипка аміказолу 5%	0,0132	0,468	0,352	5,26	5,17	$\bar{X}=5,18$
	0,0191	0,668	0,512	5,19	5,20	$\sigma=\pm 0,1000$
	0,0202	0,710	0,538	5,22	5,17	$\sigma_{\bar{X}}=\pm 0,0408$
	0,0145	0,512	0,395	5,24	5,29	$I_{0,95}=0,1048$
	0,0150	0,520	0,398	5,15	5,15	$A=\pm 2,02\%$
	0,0142	0,480	0,372	5,02	5,09	$\bar{X}=5,178$ $\sigma=\pm 0,0633$ $\sigma_{\bar{X}}=\pm 0,0258$ $I_{0,95}=0,0664$ $A=\pm 1,28\%$
Присипка аміказолу 2%	0,0328	0,475	0,349	2,08	2,01	$\bar{X}=2,00$
	0,0276	0,354	0,260	1,90	1,83	$\sigma=\pm 0,0787$
	0,0312	0,422	0,308	2,01	1,92	$\sigma_{\bar{X}}=\pm 0,0321$
	0,0330	0,460	0,356	2,07	2,09	$I_{0,95}=0,0826$
	0,0267	0,342	0,268	1,90	1,95	$A=\pm 4,13\%$
	0,0302	0,408	0,315	2,01	2,03	$\bar{X}=1,97$ $\sigma=\pm 0,0927$ $\sigma_{\bar{X}}=0,0973$ $I_{0,95}=\pm 0,0378$ $A=\pm 4,94\%$
Мазь аміказолова 5%	0,1484	0,192	0,148	4,80	4,84	$\bar{X}=4,91$
	0,1511	0,205	0,157	5,04	5,04	$\sigma=\pm 0,0490$
	0,1517	0,196	0,154	4,80	4,93	$\sigma_{\bar{X}}=\pm 0,0200$
	0,1472	0,205	0,158	5,17	5,22	$I_{0,95}=0,0514$
	0,1482	0,192	0,147	4,81	4,81	$A=\pm 1,05\%$
	0,1501	0,195	0,150	4,82	4,85	$\bar{X}=4,94$ $\sigma=\pm 0,0497$ $\sigma_{\bar{X}}=\pm 0,0203$ $I_{0,95}=0,0521$ $A=\pm 1,06\%$

вій екстракції водою без нагрівання, навіть при енергійному перемішуванні, а також внаслідок гідролізу.

Методика визначення мазі аміказолової 5%. Точну масу ($\approx 0,15$ г) мазі вміщують у склянку, додають 10—15 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти і нагрівають на водяному огрівнику до розтоплення мазі без енергійного перемішування, охолоджують і фільтрують в мірну колбу місткістю 50 мл; аналогічну екстракцію повторюють вдруге. При третій екстракції до маси додають 10—15 мл 0,1 н. розчину соляної кислоти і без нагрівання перемішують її і фільтрують у мірну колбу. Одержану витяжку доводять розчинником в колбі до мітки. 2 мл одержаного розчину вміщують в колбу місткістю 50 мл, доводять розчинником до мітки і визначають оптичну густину.

Запропоновані методики відрізняються від фармацевтів тим, що дають можливість визначати аміказол за фармакологічно активною частиною молекули (фармакофор), а від методик, описаних в літературі (2, 5), — відтворюваністю і точністю результатів. Крім того, для аміказолу в субстанції та в лікарських формах застосовується розчинник (один), що включає гідроліз препарату.

Висновки

1. Розроблено методики спектрофотометричного визначення аміказолу в субстанції, 2% і 5% присипках та 5% мазі. Відносні помилки — $\pm 0,13$ та $0,48\%$ для субстанції, $\pm 2,02$ та $1,28\%$ для 5%, $\pm 4,13$ та $4,94\%$ для 2% присипки, $\pm 1,05$ та $1,06\%$ для 5% мазі відповідно при довжинах хвиль 270 та 292 нм. В усіх випадках розчинником є 0,1 н. розчин соляної кислоти.

2. Методики можуть бути рекомендовані для включення в проекти статей ДФ XI як єдині для субстанції, мазі, присипки.

ЛІТЕРАТУРА

- Альберт А., Сержент Е. Константы ионизации кислот и оснований.—М.: Химия, 1964, с. 164;
- Буряк В. П., Курінна Н. В. Спектрофотометрическое визначение аміказолу.—Фармац. журн., 1971, № 4, с. 31—33;
- Государственная фармакопея СССР, X изд.—М.: Медицина, 1968, с. 89—91;
- Машковский М. Д. Лекарственные средства.—М.: Медицина, 1977, ч. II, с. 309—310;
- Розен Г. И., Волкова Н. С. Спектрофотометрическое определение амиказола в амиказоловой мази.—Химико-фармац. журн., 1978, № 11, с. 118—119;
- Штерн Э., Тимофеев К. Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии.—М.: Мир, 1974, 296 с.

Надійшла в редакцію 17.06.81.

SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF AMICASOL IN SUBSTANCE AND DRUG FORMS

L. M. STRELETS, V. O. GRIN
Zaporozhye Medical Institute

SUMMARY

A study is presented of UV-spectra of amicasol in neutral solvents and acid solutions.

Methods were developed of quantitative determination of amicasol at two wave lengths in 0,1 N solution od hydrochloroc acid according to a standard specimen.



УДК 615.32-074

ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МОЛОДИЛА РУСЬКОГО

Л. А. ГУМЕНЮК, В. Ф. ГОЛОВАТА, Т. В. ПЕРОВА, О. К. БАГРІЙ
Вінницький медичний інститут ім. М. І. Пирогова,
Вінницький філіал Київського торгово-економічного інституту

Позитивні результати (1), одержані при фармакологічному дослідженні суми флавоноїдів, виділеної з надземної частини рослини молодила руського (в порівнянні з лікарським препаратом — соком каланхое), дають підставу для детального вивчення її хімічної будови.

Використовуючи хроматографічні методи дослідження на папері, ми встановили, що флавоноїдний комплекс молодила руського містить 24 сполуки, які максимально нагромаджуються в квітках (0,86%). Тому для виділення суми та індивідуальних речовин флавоноїдної природи нами використовувались саме ці органи рослини. Розділення

суми флавоноїдів на індивідуальні компоненти проводили за допомогою адсорбційної хроматографії на колонці з капроном. Як елюенти використовували водно-спиртові та спирто-хлороформові суміші в різних співвідношеннях. У результаті виділено речовини M-6, M-7, M-8, M-9 та M-10, фізико-хімічні показники яких наведено в таблиці 1.

Встановлено, що сполука M-7 при кислотному гідролізі утворює D-галактозу і кверцетин, сполуки M-8 та M-9 — відповідно D-глюкозу та D-галактозу. Аглікони в обох випадках ідентифіковано з ізорамнетином. Глікозидна частина речовини M-6 представлена D-глюкозою і L-рамнозою (при ферментативному гідролізі одержали біозу), речовини M-10 — глюкуроновою кислотою, а їх аглікони totожні скутеляреїну. Зміщення максимуму першої смуги від додавання нітрату цирконілу в УФ спектрі (табл. 2) для речовини M-7 на 55 нм, а для аглікону на 90 нм вказує на заміщення водню в 3- положенні (4). Це підтверджується також малим зміщенням (10 нм) у спектрі під впливом нітрату цирконілу і лимонної кислоти (4). Аналогічно встановлено місце приєднання цукрових компонентів до агліконів речовин M-8 та M-9 (табл. 2). Величини молекулярних обертань феніл- β -D-глюко- та галактопіранозидів досліджуваних речовин близькі між собою. На основі цього можна зробити висновок, що їх цукрові компоненти зв'язані з агліконом β -глікозидним зв'язком і знаходяться в піранозній формі. Доказом такої структури служить розщеплення цих речовин ферментами (2) та наявність смуг вбирання в ІЧ спектрі при 760, 890 та 925 cm^{-1} (3).

Відсутність в УФ спектрах (табл. 2) батохромних зміщень при додаванні ацетату натрію до спиртових розчинів глікозидів M-6 та M-10 у порівнянні з агліконом свідчить про заміщення водню в 7- положенні (4). Послідовність приєднання вуглеводів у біозі M-6 встановлювали за допомогою гідролізу 10% розчином оцтової кислоти та окисної деструкції ароматичної частини глікозиду з наступним вивченням продуктів розщеплення. В результаті проведених досліджень встановлено, що з двох виділених моносахаридів з агліконом безпосередньо з'єднана L-рамноза, а D-глюкоза є кінцевим компонентом. Обидва вуглеводи зв'язані між собою 1 \rightarrow 6 зв'язком, на що вказують продукти розщеплення біози стеріоспецифічним ферментним препаратом — рамнодіастазою (5). Глікозидна частина флавоноїду M-10 представлена глюкуроновою кислотою і на хроматограмах проявляється у вигляді лактонної форми. На користь такого трактування величина pH розчину, а також утворення барієвих солей при нейтралізації фільтрату в момент виділення цієї кислоти. Для встановлення структури одержаних глікозидів було знято їх ІЧ спектри, за винятком смуг вбирання агліконів. Смуги при 1750 і 1730 cm^{-1} є результатом C—O-коливань у залишку глюкуронової кислоти глікозиду M-10 (3).

На підставі наведених даних флавоноїд M-6 є скутеляреїн-7-O- β -L-рамнопіранозил-1 \rightarrow 6-O- β -D-глюкопіранозидом, флавоноїд M-7 — кверцетин-3-O- β -D-галактопіранозидом, флавоноїд M-8 — ізорамнетин-3-O- β -D-глюкопіранозидом, флавоноїд M-9 — ізорамнетин-3-O- β -D-галактопіранозидом, флавоноїд M-10 — скутеляреїн-7-O- β -D-глюкуронілпіранозидом.

Експериментальна частина

Для дослідження було взято висушену траву молодила руського, заготовлену в період цвітіння (липень-серпень) у Сумській області. При хроматографічних дослідженнях використовувались системи розчинників: 1. Етилацетат — мурашинна кислота — вода (10 : 2 : 3), 2. 15% розчин оцтової кислоти, 3. н. -Бутанол — оцтова кислота — вода (4 : 1 : 5). ІЧ спектри знімали на двопроменевому спектрографі UR-10 (призми з хлориду натрію та фториду літію), для чого досліджувані речовини пресувались в таблетки з бромідом калію. Спектри записували в інтервалі 600—4000 cm^{-1} . УФ спектри знімали на спектрометрі СФ-4А в абсолютному спирті. Результати дослідів наведено в таблиці 2.

Фізико-хімічні властивості речовин, виділених з молодила руського

Речовини	Ефективність Rf в системах		Якісні реакції		$[\alpha]_D^{20}$	Емпіричні формули речовини	Т. топл., °C	Ацетати	Метилні похідні	
	1	2	Ізопропанолом з розчином заліза III- хлориду	за Бріан- том					1	2
Аглікон M-6	0,82	0,05	—	—	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	345—347	C ₂₃ H ₁₈ O ₁₀	236—238	C ₁₈ H ₁₈ O ₆	161—163
Глікозид M-6	0,43	0,38	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	213—215	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	310—312	C ₂₅ H ₂₀ O ₁₂	199—201	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	151—153
Аглікон M-7	0,95	0,03	—	—	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	238—239	C ₂₄ H ₂₀ O ₁₁	207—209	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	151—153
Глікозид M-7	0,70	0,32	—	—	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	303—305	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	166—169	C ₂₄ H ₂₀ O ₁₁	151—153
Аглікон M-8	0,96	0,04	—	—	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	303—305	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	303—305	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	151—153
Глікозид M-8	0,76	0,34	—	—	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	253—255	C ₂₄ H ₂₀ O ₁₁	207—209	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	151—153
Аглікон M-9	0,96	0,04	—	—	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	345—347	C ₂₃ H ₁₈ O ₁₀	236—238	C ₁₈ H ₁₈ O ₆	161—163
Глікозид M-9	0,58	0,24	—	—	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	210—213	—	—	—	—
Аглікон M-10	0,82	0,05	—	—	—	—	—	—	—	—
Глікозид M-10	0,39	0,12	—	—	—	—	—	—	—	—

Виділення речовин. 2 кг квітів екстрагували 96% метанолом (4 рази по 10 л) на водяному огорівнику. Метанольні витяжки об'єднували і згущали у вакуумі до 100—150 мл. До густого екстракту приливали 500 мл гарячої води і залишали на 12 годин в холодильнику. Темно-зелений осад, що випав, відфільтровували, а екстракт обробляли хлороформом до повного зневарвлення органічного розчинника, концентрували у вакуумі, після чого змішували з незначною кількістю капронового порошку, висушували і вносили в колонку, заповнену капроном (6 × 90 см). Колонку елюювали дистильованою водою, потім флавоноїдами десорбували 70% етанолом. Початок і кінець вимивання контролювали ціанідиновою реакцією та переміщенням зон в УФ світлі. Елюати, які містили флавоноїди, об'єднували і випарювали у вакуумі досуха. Таким чином одержано жовтий порошок (вихід 17 г, що становить 0,86% в перерахунку на вагу сухої сировини) слабо-гіркого смаку, погано розчинний у холодній, краще — в гарячій воді, добре розчинний в метанолі, частково — в ацетоні нерозчинний в бензолі, хлороформі та петролейному ефірі.

Для виділення з цієї суми індивідуальних сполук 10 г сумарного препарату розчиняли в 30 мл 96% етанолу, змішували з 5 г капрону і висушували. Суміш суспендували в 70 мл води і вносили в колонку (6 × 70 см), заповнену тим же сорбентом. Після промивання колонки водою (2л) елюювання продовжували 10% етанолом (3л), в результаті чого одержано речовину M-6 з виходом 0,32 г. Другу зону елюювали спочатку 20% (1,5 л), а потім 30% етанолом (2л). Після видалення спирту хроматографували на папері (система 3), де спостерігали три плями з величиною Rf відповідно 0,38, 0,32, 0,34. Речовина M-8 з виходом 0,50 г була вимита 40% спиртом (3,3 л). Дальша десорбція цим же розчинником (2 л) дала можливість одержати індивідуальну сполуку M-7 з виходом 1,07 г. В результаті промивання колонки 50% етанолом (3 л) вимите речовину M-10. Вихід 0,48 г.

Друга зона, що являла суміш речовин M-6, M-7 та M-8, підлягала рехроматографії на колонці з капроном (2,5 × 50 см). При промиванні колонки спирто-хлороформовою сумішшю (2:3) було одержано речовину M-7 з виходом 0,46 г.

Кислотний гідроліз глікозидів M-5, M-7, M-8 та M-10. По 0,1 г флавонглікозидів гідролізували 2% розчином сірчаної кислоти на протязі 2 год на водяному огорівнику і залишали в холодильнику. Жовті осади агліконів фільтрували і кристалізували з водного ацетону (1:1). Фізико-хімічні властивості агліконів наведено в табл. 1. Встановлення їх будови проводили аналогічно раніше описаним речовинам A-1, A-2, A-3, A-4 (2).

Ідентифікація цукрових компонентів. Маточники після видалення агліконів нейтралізували карбонатом барію, осади фільтрували, а фільтрати випарювали досуха. Потім розчиняли в спирті і знову фільтрували. Для усунення іонів барію маточник речовини M-10 розводили водою і пропускали через колонку (1,8 × 12 см), заповнену катіонітом КУ-17 в H-формі. Одержані при цьому елюати мав pH 3. Очіщені розчини цукрів згущали до сиропу і хроматографували із «свідками»: арабінозою, рамнозою, глукозою, галактозою та глукuronовою кислотою. Хромато-

Таблиця 2

Спектральна характеристика фенольних речовин, виділених з молодила руського

Речовини	$2 \cdot 10^{-5}$ молярний розчин в абсолютному етанолі											
	в етанолі		з ацетатом натрію		з етилатом натрію		з нітратом цирконілу		з штритом цирконілу і лимонною кислотою		з борною кислотою і ацетатом натрію	
	$\lambda_{\text{макс}}$	$\Delta\lambda$	$\lambda_{\text{макс}}$	$\Delta\lambda$	$\lambda_{\text{макс}}$	$\Delta\lambda$	$\lambda_{\text{макс}}$	$\Delta\lambda$	$\lambda_{\text{макс}}$	$\Delta\lambda$	$\lambda_{\text{макс}}$	$\Delta\lambda$
Аглікон М-7	375		390	15	340	35	465	90	425	50	395	15
	268		268	0	250	18	278	10	268	0	278	10
Глікозид М-7	360		380	20	405	45	415	55	270	10	395	25
	260		265	5	275	15	270	10	260	0	265	5
Аглікон М-8, М-9	375		390	15	340	35	420	45	405	30	385	10
	255		265	5	280	25	270	15	260	5	255	0
Глікозид М-8	355		375	20	340	15	400	45	355	0		
	255		260	5	275	20	265	10	255	0		
Глікозид М-9	365		380	15	340	25	390	25	370	5	375	10
	260		265	5	280	20	270	10	260	0	260	0
Аглікон М-6, М-10	345		370	25	385	40	375	30	350	5	355	10
	290		280	10	320	30	310	20	295	5	295	5
Глікозид М-6	345		345	0	390	45	360	15	345	0	345	0
	280		275	5	280	0	290	10	280	0	280	0
Глікозид М-10	345		345	0	380	35	360	15	355	10	355	10
	290		290	0	310	20	305	15	295	5	295	5

грами обробляли кислим анілінфталатом і нагрівали 5 хв. при 105°C . Величина Rf досліджуваних цукрів у системі З становлять для речовини М-6—0,17 (D-глюкоза) та 0,44 (L-рамноза); М-7—0,21 (D-галактоза); М-8—0,17 (D-глюкоза); М-9—0,21 (D-галактоза); М-10—0,30 (глюкуронова кислота).

Гідроліз речовини М-6 10% розчином оцтової кислоти. 0,10 г речовини М-6 розчиняли в 25 мл 50% етанолу, який містив 10% розчин оцтової кислоти і нагрівали на водяному огрівнику протягом 50 годин. Продукти гідролізу контролювали паперовою хроматографією в системі 2. Спостерігали утворення проміжної речовини з величиною Rf 0,34 і цукру. Одержані гідролізат наносили на колонку (2×30 см) з капроном і промивали дистильованою водою. Елюати упарювали до густоти сиропу, після чого хроматографували на папері з достовірними зразками цукрів. У результаті одержано цукор з величиною Rf 0,17 (система 3), що відповідає D-глюкозі.

Окислення речовини М-6 перекисом водню. 0,03 г речовини М-6 розчиняли в суміші з 1 мл 0,1 н. водного розчину аміаку і 0,6 мл 30% перекису водню, залишали на 4 години, після чого додавали невелику кількість сульфіду свинцю. Осад, який утворився, фільтрували і промивали водою. До фільтрату додавали 0,5 мл концентрованого аміаку, нагрівали 5—6 хв. на киплячому огрівнику і хроматографували на папері із зразками галактози, глюкози, галактобіози і рутинози. В результаті одержали одну пляму, яка за рухливістю (Rf 0,64 в системі 3) і забарвленням в чистому вигляді і після проявлення ідентична рутинозі.

Одержану біозу очищали на колонці (3×15 см) з окисом алюмінію, використовуючи як елюент дистильовану воду. Елюати, що містили біозу, упарювали до густоти сиропу і ферментували рамнодіастазою.

Ферментативний гідроліз. По 0,05 г досліджуваних речовин і очищенну біозу речовини М-6 розчиняли в 50 мл 10% спирту, додавали по 0,09 г рамнодіастази і ферментували в терmostаті при 36 — 38°C . Хроматографічним дослідженням на папері встановлено, що глікозиди М-7, М-8, М-9 та біоза з речовини М-6 утворюють сполуки, ідентичні продуктам кислотного гідролізу.

Речовини М-6 та М-10 ферментували в аналогічних умовах панкреотичним соком виноградного слимака. Хроматографічне вивчення продуктів гідролізу показало, що глікозид М-10 утворює речовини, ідентичні продуктам кислотного гідролізу, а глікозид М-6—біозу (Rf 0,64 в системі 3). Таку ж біозу одержали в аналогічних умовах з рутинозою.

Одержання озазонів. Суміш пейтральних цукрових залишків, одержаних в результаті кислотного гідролізу речовини М-6, розділяли на колонці (4×60 см) з цеплюзою, використовуючи як елюент органічну фазу суміші н. бутапол—оцтова кислота—вода (4:1:5). Після паперово-хроматографічного дослідження елюати, які містили однакові цукри, об'єднували і концентрували до невеликого залишку.

До 2 мл одержаних цукрових сиропів додають 6 крапель свіжокерегланого фенілгідразину та 4 краплі льодяної оцтової кислоти і кип'ятити 30 хв. Під час охолодження випадали кристали з т. тоці 201 — 203°C , що відповідає фенілозазону глюкози, і 185 — 187°C для фенілозазону рамнози (речовина М-6); фенілозазони речовин М-7, М-9 та М-8 за температурою топлення ідентичні фенілозазону галактози та глюкози відповідно.

ВИСНОВКИ

1. Фенольний комплекс молодило руського максимально нагромаджується в квітах і складається з 24 речовин.

2. З молодило руського вперше виділено п'ять індивідуальних речовин, будову яких встановлено на підставі їх фізико-хімічних властивостей.

ЛІТЕРАТУРА

- Гуменюк Л. А., Борисенко А. Н., Молодило руське — нове джерело біологічно активних сполук. — Фармац. журн., 1979, № 3, с. 72—73;
- Гуменюк Л. А., Покотило І. В., Диханов М. Н., Батюк В. С., Фенольні сполуки деяких видів роду молодило та очник. — Там же, 1976, № 1, с. 75;
- Ковалев І. П., Титов Е. В. Инфракрасные спектры, поглощения некоторых групп природных соединений (Атлас спектров). — Харьков: 1966;
- Литвиненко В. И., Максютина Н. П. Спектральные исследования флавоноидов, обнаружение свободных фенольных оксигрупп в различных положениях. — Химия природ. соединений, 1965, № 6, с. 420;

5. Chandler B. V., Нагрег К. А. Identification of Saccharides Anthocyanine and other Flavonoide, Austr. J. Chem. 1961, v. 14, № 4, p. 586.

Надійшла в редакцію 20.05.81.

PHOTOCHEMICAL INVESTIGATION OF SEMPERVIVUM RUTHENICUM

L. A. GUMENIUK, V. F. GOLOVATA, T. V. PEROVA, O. K. BAGRIY

Vinnitsa Medical Institute, Vinnitsa Branch of the Commercial-Economical Institute

SUMMARY

The authors developed a technique that permitted to isolate from *Sempervivum ruthenicum* five individual compounds: one — a quercetin glycoside, two — isorhamnetin glycosides and two — scutellarin glycosides.

УДК 615.15:614.253

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ФАКТОРІВ НА МОРАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИЙ КЛІМАТ КОЛЕКТИВУ АПТЕКИ

Д. В. ДИКУН, А. М. НОВИКЕВИЧ, С. І. ТЕРЕЩУК
Львівський державний медичний інститут

Виконання завдань економічного і соціального розвитку радянського суспільства, накреслених XXVI з'їздом КПРС, передбачає все бічне зростання ролі трудових колективів в системі соціалістичних суспільних відносин. Розвиток колективу, як системи, залежить від зовнішніх, об'єктивних умов (матеріальна база, оснащеність) і внутрішніх, суб'єктивних (структуря колективу, ділові й особисті якості працівників тощо). Однак як би не розвивалась матеріальна база, оснащеність установ, вирішальне значення у високоефективному функціонуванні колективу має людина — її професіональні, морально-етичні, ділові якості.

Особливістю стосунків, що формуються між людьми у виробничому колективі, є те, що вони мають тенденцію розвиватись стихійно (якщо їх ніхто цілеспрямовано не організовує) і перетворюватись у самостійний фактор — позитивний або негативний.

Соціологічні дослідження, проведені рядом авторів (1—7), показують, що одним з найважливіших факторів підвищення високоефективного функціонування колективу є створення в ньому нормальної морально-психологічної атмосфери. Вона створюється не тільки завдяки високій організації праці, ефективній системі матеріального стимулювання та інших факторів виробничого характеру, а і цілим рядом факторів морального плану: високою свідомістю членів колективу, їх особистою культурою, чуйністю й уважністю у взаємовідношеннях та іншими.

Питання удосконалення морально-психологічних стосунків в аптечних колективах вивчені ще недостатньо, хоч їх роль в аптечній системі особливо велика, оскільки в роботі провізора неприпустимі негативні моменти як по відношенню до хворого, так і до колег.

У своїх дослідженнях ми передбачали вивчення деяких факторів, які певним чином формують морально-психологічну атмосферу колективу аптек:

- особисті якості завідуючих аптеками та їх заступників;
- встановлення основних факторів, які можуть погіршити взаємовідносини в колективі;
- виявлення причин, що перешкоджають нормальному ритму роботи;
- значення деяких форм та методів морального стимулювання виробничої діяльності.

Дослідження проводились методом анкетного опитування в 62 аптеках I—IV категорій 18 міст республіки з кількістю членів колективу від 8 до 51. Анкетуванням охоплено 96 завідуючих аптеками та їх заступників (середній стаж роботи на даний посаді 8,5 року, загальний фармацевтичний стаж — 14,3 року) і 114 провізорів-технологів (середній фармацевтичний стаж — 14,4 року).

Провізори вважають, що основними факторами, які найбільшою мірою можуть впливати на погіршення морально-психологічного клімату в колективах аптек, є низька організація праці (61% до загальної кількості анкетованих), погані санітарно-гігієнічні умови (52%) та нетактовна поведінка окремих членів колективу (46%).

На морально-психологічний клімат колективу значно впливає стиль роботи завідуючого аптекою та його заступників. Правильно вибрати основні напрямки керівництва, згуртувати колектив для вирішення завдань по своєчасному, повному і добреякісному забезпеченню ліками хворих, підняти ініціативу аптечних працівників для пошуку і мобілізації резервів підвищення якості праці — є найважливіша вимога до сучасних керівників аптек. Для опрацювання правильного стилю керівництва потрібна грунтова наукова база, глибоке вивчення ленінського стилю роботи і досягнення кращих керівників.

Таблиця 1
Ступінь впливу особистих якостей керівника на морально-психологічний клімат колективу (за 10-балльною системою)

Якості керівника	Середній бал	
	Завідуючі аптекою та їх заступники	Провізори-технологи, провізори-аналітики
Вміння підтримувати трудову дисципліну	9,6	9,6
Вміння будь-якою ціною виконати план	6,8	7,5
Вміння навчати	6,9	7,9
Вміння брати до уваги індивідуальні можливості підлеглих	8,1	8,2
Вміння в тактовій формі проявити інтерес до особистого життя підлеглих	7,3	7,2
Вміння виховувати	7,6	8,1
Вміння створити в колективі ділову, спокійну обстановку	9,4	9,4
Вміння бути терпеливим, уважним до підлеглих	8,8	7,9
Вміння чітко і ясно висловлювати свою думку	8,6	9,5
Ерудиція	8,5	
Самокритичність	8,6	8,2
Оперативність	8,8	9,0
Чесність	9,8	9,5
Довір'я	8,8	0,7
Справедливість	9,6	9,1
Високі професіональні знання	9,3	9,6
Вимогливість	9,1	9,3

Таблиця 2
Фактори, що негативно впливають на нормальний ритм роботи аптеки (% до кількості опитаних)

Фактори	Завідуючі аптекою та їх заступники	Провізори-технологи
Напруженість плану	46	39
Погане оснащення робочих місць	32	19
Нездоровий психологічний клімат колективу	56	32
Хвороби	9	18
Погана механізація праці	25	13
Недостатня компетентність керівника	32	18
Непланові засідання, виклики до керівника	15	15
Погані санітарно-гігієнічні умови (освітлення, шум, вентиляція)	59	21
Недосконалість форм та методів документоведення	59	32
Відсутність навичок у роботі	22	5
Інші	3	2

Як видно з даних, наведених в табл. 1, найважливіше значення, на думку керівників аптек і провізорів-технологів, для стабільної нормальної морально-психологічної атмосфери колективу поряд з високими професіональними знаннями керівника, вниманням підтримувати трудову дисципліну, мають якраз ті якості, що поліпшують стосунки між людьми — чесність, довір'я, справедливість. Поєднання дисципліни і гуманності в керівництві сприяє здоровому клімату в колективі.

Не менш важливими є також фактори, які впливають на ритм роботи працівників (табл. 2).

На зниження напруженості і конфліктності в колективі впливає вдосконалення форм стимулювання праці аптечних працівників. Як показали наші дослідження, необхідно брати до уваги широкий спектр інтересів і побажань працівників відносно форм матеріального і морального заохочення іх трудової діяльності, розподіл заохочень обговорювати в колективі і виносити рішення на підставі пропозицій, членів колективу.

Аналізуючи дані анкет, можна зробити висновок про те, що соціальне визнання особи є важливим стимулом підвищення творчої ініціативи в праці. Найбільш бажаними формами морального стимулювання за даними анкетування є оголошення подяки (45% від числа опитаних керівників аптек і 34% провізорів-технологів), присвоєння звання ударника комуністичної праці (26% і 41%), нагородження цінним подарунком (47% і 55%), занесення на Дошку пошани — (46% і 25%).

З дисциплінарних форм впливу основними є індивідуальні зауваження (47% і 42%), осудження товаришів (26% і 31%), обговорення на зборах колективу (34% і 19%), позбавлення премії (30% і 22%), догана (25% і 19%), зауваження у присутності інших (16% і 21%).

В цілому дослідження показали, що більшість аптечних колективів є достатньо згуртованими, активними як у виробничому, так і в суспільному відношенні, з доброзичливими міжособовими стосунками, здоровим морально-психологічним кліматом. Роботу по управлінню трудовими колективами необхідно спрямовувати на формування позитивних та усунення негативних почуттів, що виникають у людини внаслідок недоліків в організації праці. Питання соціального управління аптечними колективами, поліпшення форм та методів матеріального і морального стимулювання, трудової дисципліни, проблеми взаємовідношень між працівниками повинно бути невід'ємною складовою частиною в загальній системі заходів, спрямованих на поліпшення лікарського забезпечення населення.

ЛІТЕРАТУРА

- Грищенко К. К., Михальченко Н. И. и др. Социально-этические проблемы управленческой деятельности.—К.: Наук. думка, 1980; 2. Канеп В. В., Липовецкая Л. Л. Научная организация труда в учреждениях здравоохранения.—М.: Медицина, 1981; 4. Крушельницька Я. В. Соціально-психологічні основи управління. — К.: Політвидав України, 1979; 4. Кузьмин Е. С., Русалікова А. А. Проблемы комплексного изучения социально-психологического климата в трудовых коллективах.—В кн.: Социально-психологич. пробл. в условиях развитого социалист. о-ва: Тез. докл. V Всесоюз. съезда психологов СССР. М., 1977, с. 160—161; 5. Ночевник М. Н. Социально-психологический климат коллектива как фактор воспитания.—Вопр. философии, 1978, № 8, с. 19—20; 6. Петровский А. В. Социально-психологический климат в коллективе.—В кн.: Социал. психология. М., 1975, с. 260—261; 7. Шаленко В. Н. Некоторые аспекты управления конфликтом в первичном коллективе.—В кн.: Социология и производство. Казань, 1976, с. 151—169.

Надійшла в редакцію 21.07.81.

A STUDY OF THE EFFECT OF SOME FACTORS ON THE MORAL-PSYCHOLOGICAL CLIMATE OF THE PHARMACY STAFF

D. V. DIKUN, A. M. NOVIKEVICH, S. I. TERESHCHUK
Lvov Medical Institute

SUMMARY

The authors report their result of a questionnaire of pharmacists which had the purpose to investigate several factors effecting the moral-psychological climate of the pharmacy personnel.

Рационалізація та мала механізація в аптечних установах

УДК 614.27

МЕХАНІЗАЦІЯ РУЧНИХ РОБІТ НА АПТЕЧНОМУ СКЛАДІ

О. Г. ОМЕЛЬЧЕНКО, А. В. КУШНАРЬОВ, В. Ф. ВЕЙСМАН

Аптечне управління Харківського облвиконкому, Харківський інститут механізації та електрифікації сільського господарства

Рационалізаторами Харківського обласного аптечного складу впроваджено прогресивну технологію руху товарів. Запропонована схема технологічної лінії вантажопотоків ґрунтуються на використанні двох похилих і двох горизонтальних транспортерів і системи похилих лотоків та перехідних містків.

Впровадження такої технології руху товарів на аптечному складі дало можливість здійснити ритмічний відпуск продукції, поліпшити умови праці обслуговуючого персоналу, зменшити простір автотранспорту при розвантаженні, виключити ручну працю при прийманні медикаментів, забезпечити раціональне використання складських приміщень. Економічний ефект від її впровадження — 10 тис. карбованців.

Раніше технологічна схема вантажно-розвантажувальних і транспортних робіт у відділах рідких медикаментів аптечних складів складалася з таких операцій:

- вивантаження медикаментів з автомобілін або контейнера і навантаження їх у ручні візки;
- транспортування завантажених візків до ліфтів на відстані 25 метрів;
- завантаження у ліфт навантажених візків і опускання ліфта до місця зберігання товарів, у цокольний поверх;
- вивантаження заповнених візків з ліфта та їх транспортування до місця вивантаження на відстані до 40 метрів (злежко від місця зберігання продукції);
- штабелювання медикаментів.

— повернення порожніх ручних візків до ліфтів, їх підняття і наступне перевочування до місця завантаження медикаментами у приймальному відділі.

Ці технологічні операції виконує бригада від 6 до 8 чоловік. Якщо взяти до уваги, що продукція галенового відділу, як правило, дуже важка за масою і до того ж вимагає значної кількості перевалочних операцій при перевантаженні, стає зрозумілим, що ці процеси пов'язані з величезними затратами часу і праці, що, природно, може привести до порушення графіка вивезення медикаментів в аптечну мережу міста й області. Крім того, оскільки продукція відділів рідких ліків здебільшого виникає у скляніх місткостях, процес видачі її із складів, зв'язаний з використанням ручних візків, часто супроводжується боєм і, отже, псуванням рідких

медикаментів. Беручи це до уваги, рационалізатори Харківського обласного аптечного управління поставили собі за мету удосконалити технологію їх руху. В результаті було запропоновано нову технологічну схему вантажопотоків рідких медикаментів на складах.

Для забезпечення збереження медикаментів, що надходять, і виконання умов техніки безпеки при вантажно-розвантажувальних і транспортно-складських процесах було придбано транспортери типу С-1002-А і ТК-16, в яких швидкість руху стрічки зменшили з $V_d=2,3$ м/с і 3 м/с до $V_d=0,8$ м/с і 2 м/с. Нові швидкості руху стрілок транспортерів дали можливість обслуговуючому персоналу забезпечити якісне навантаження, транспортування і розвантаження медикаментів.

Тепер, за новою технологією, автомашина або контейнер з медикаментами подається під розвантаження впритул до приймального столика похилого стрічкового транспортеру. Вантажник встановлює вантаж на похилій лотік, звідки він надходить на похилій стрічковий транспортер. Проходячи через проміжний лотік, вантаж потрапляє на горизонтальні стрічкові транспортери, з якого його знімають в необхідному місці. Знімання вантажу та його штабелювання здійснює бригада з двох-трьох чоловік.

Медикаменти, які з будь-якої причини не були зняті із стрічки транспортеру, повертаються на приймальний столик, звідки по мірі нагромадження їх знімає оператор.

Збереження медикаментів під час їх руху по транспортеру забезпечується огороженнями, виконаними з кутика $45 \times 45 \times 4$, і смugoю, розташованою на висоті 50—60 мм над рівнем стрічки транспортера. Для забезпечення кращих умов праці обслуговуючого персоналу при навантаженні медикаментів на транспортер було виготовлено з металу огорожуючі будки.

Застосування нової раціональної технології складської переробки вантажів дало можливість усунути важку працю при навантаженні, транспортуванні і розвантаженні медикаментів, підвищити товарооборот, значно скоротити перевантажувальні операції, підвищити рівень механізації праці на складі.

Надійшла в редакцію 08.01.82.

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК 581.19

ХРОМАТО-ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛАУЦИНУ У ТРАВІ ГЛАУЦІУМА ЖОВТОГО

Л. В. БЕНЗЕЛЬ

Львівський державний медичний інститут

Глауціум жовтий — дворічна або багаторічна трав'яниста рослина родини макових. У траві глауціума міститься більше 15 алкалоїдів, в сумі яких близько 50% становить глауцин (4). В науковій медицині глауцин використовують як протикашлевий засіб.

За даними вітчизняної та зарубіжної літератури описано ряд методів кількісного визначення глауцину в рослинній сировині (3,5—9). Але більшість з них має ряд недоліків, які впливають на достовірність і точність визначення цього алкалоїду або вимагають великої затрати часу.

Метою нашої роботи було розробити простий і доступний у виконанні метод кількісного визначення глауцину у траві глауціума жовтого. Для визначення оптимального екстрагенту нами було використано гексан, петролейний ефір, трихлоретилен і суміш органічних розчинників хлороформ — етанол — аміак (1 : 1 : 0,1). Екстракцію глауцину з сировини проводили при перемішуванні протягом 30 хв., 1, 2, 4 і 12 годин за допомогою апарату для струшування АВУ-6с. Найкращі результати було одержано при використанні гексану, який екстрагує глауцин із сировини протягом 2 годин. У зв'язку з цим нами запропоновано нижче наведену методику.

Близько 5 г (точна наважка) трави глауціума жовтого, подрібненої і просіяної через сито з діаметром отворів 1 мм, вносили в конічну колбу зі шліфом на 250 мл, зволожували 10 мл 10% розчину аміаку і додавали 50 мл гексану. Колбу із вмістом зважували, закривали пробкою і перемішували протягом 2 годин на апараті для струшування АВУ-6с, після чого знову зважували і втрату у вазі поповнювали гексаном.

На стартову лінію хроматографічної пластинки 13×18 см з закріпленим шаром силікагелю КСК (4,68 г силікагелю, 0,47 г гіпсу і 14 мл води) наносили мікропіпеткою 0,1 мл одержаної витяжки (у трьох повторностях) і на ту ж пластинку як «свідок» наносили 0,1% метанольний розчин глауцину. Хроматографували в системі розчинників хлороформ — ацетон — аміак (40 : 20 : 0,5). Після підняття фронту розчинників на 14 см пластинку виймали і сушили на повітрі. Висушенну пластинку продивлялися в УФ світлі, фіксували локалізацію плям глауцину, які через 2—3 хв. в УФ світлі дають світло-фіолетову флуоресценцію (чутливість 80 мкг). Зони силікагелю з глауцином знімали за допомогою скальпеля і переносили в центрифужні пробірки, куди додавали 1,5 мл 0,1% розчину соляної кислоти, вміст перемішували скляною паличкою 2—3 хв. і центрифугували при 5000 об/хв. 5 хв. Центрифугат фільтрували через складчастий фільтр, попередньо змочений 0,1% розчином соляної кислоти, в мірну пробірку. Елюювання глауцину проводили ще двічі по 1,5 мл 0,1% розчину соляної кислоти. Об'єднані центрифугати доводили 0,1% розчином соляної кислоти до 4,5 мл і додавали 0,5 мл реактиву Мілона (1). Пробірки закривали повітряними холодильниками і нагрівали суміш на киплячому водяному огрівнику 15 хв., після чого охолоджували проточною водою. Оптичну густину забарвлених розчинів визначали за допомогою фотоелектроколориметра ФЕК-56 (світлофільтр синій № 4, кювета 10 мм). Розчин для порівняння — дистильована вода.

Вміст глауцину у пробі визначали за калібрувальним графіком, для побудови якого на хроматографічну пластинку наносили мікропіпеткою 0,025, 0,05, 0,1, 0,15, 0,20, 0,25 мл метанольного розчину глауцину (2 мг/мл), а далі поступали як описано вище.

Процентний вміст глауцину в перерахунку на абсолютно суху сировину вираховували за формулою (8).

Розроблений метод кількісного визначення глауцину в сировині використовував-

Кількісний вміст глауцину у траві глауцима жовтого, зібраного з різних місць вирощування

Місце збору сировини	Знайдено глауцину, %	Метрологічні характеристики
Львівська область	3,0	$X=3,1\%$
	2,8	$\sigma=0,19$
	3,3	$\sigma_{\bar{X}}=0,08$
	3,1	$I_{0,95}=0,22$
	3,2	$A=\pm 7,1\%$
Кримська область	3,6	$X=3,5\%$
	3,7	$\sigma=0,12$
	3,5	$\sigma_{\bar{X}}=0,05$
	3,5	$I_{0,95}=0,14$
	3,4	$A=\pm 4,0\%$

3,1% і 3,5% для Львівської і Кримської областей відповідно.

Передпосівне лазерне опромінення насіння глауциума жовтого не впливає на його розвиток і вміст глауцину у траві. Опромінення насіння гамма-променями в дозі 15 тис. рад. збільшує вміст цього алкалоїду у траві у фазу цвітіння на 20% в порівнянні з контролльним дослідом.

ЛІТЕРАТУРА

- Бензель Л. В., Ладна Л. Я., Роговський Д. Ю. Ідентифікація та кількісне визначення глауцину.—Фармац. журн., 1981, № 4, с. 56—59; 2. Бензель Л. В., Борняк И. Н. Опыт интродукции мячка желтого на территории Львовской области.—Тез. докл. III съезда фармацевтов УССР. Харьков, 1979, с. 242; 3. Бузук Г. Н., Ловкова М. Я., Гриневич Н. И. Количественное определение глауцина в траве *Glaucium flavum* Crantz с помощью тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии.—Приклад. биохимия и микробиология, 1980, т. XVI, вып. 3, с. 432—438; 4. Исраилов И. А., Каимова С. У., Юнесов М. С. Алкалоиды *Glaucium*.—Химия природ. соединений, 1979, № 2, с. 125—137; 5. Маслова Г. А. Методика количественного определения глауцина в траве мячка желтого.—Фармация, 1974, № 4, с. 68; 6. Стефанов Ж. Колориметричен метод за количествено определяне на глауцин в растителен материал.—Фармация (Бълг.), 1968, № 4, с. 37—41; 7. Тончева П. Качественно и количественно определяне на глауцин в дрога.—Там же, 1966, № 5, с. 30—34; 8. ФС 42-1117-77;
9. Gertig H., Kowalewsky L., Nowaczynski K. Fotokolorymetryczne oznaczenie zawartości glaucyny w zielu siwca zoltego (*Glaucium flavum* Cz.) przy użyciu tropoelinu 00 — Herba polon., 1966, N 2, S. 111—117.

Надійшла в редакцію 26.11.81.

УДК 615.014:26

УДОСКОНАЛЕННЯ ЯКІСНОЇ РЕАКЦІЇ НА НІКОТИНОВУ КИСЛОТУ

Т. В. КОВАЛЬЧУК, А. О. МЕДВЕДОВСЬКИЙ
Київський НДІ фармакології і токсикології

Серед описаних якісних реакцій на нікотинову кислоту (1—3) реакція з роданбромідним реагентом є найчутливішою та найспеціфічнішою. Так, на відміну від добре відтворюваної з цим реагентом реакції ідентифікації нікотинової кислоти в 0,2% розчинах при використанні інших описаних в літературі методик визначити її не вдається.

Незважаючи на зазначені переваги роданбромідної реакції, вона не завжди відповідає вимогам практики за селективністю і чутливістю (за нашими даними чутливість реакції приблизно 1 мг в 1 мл). Так, у вітамінних очних краплях за численними прописами, що містять поряд з нікотиновою й аскорбінову кислоту, за цією реакцією нікотинову кислоту не можна визначити якісно.

Щоб підвищити чутливість реактиву, нами насамперед збільшено концентрацію в ньому роданброміду. Для приготування реактиву в 10 мл води розчиняють 0,3 г бромату калію, 1,5 г броміду калію, додають 2 мл соляної кислоти, а потім краплями 5% розчину роданіду калію до знебарвлення. При зберіганні в прохолодному місці реактив не знижував своєї чутливості протягом 10 днів (час спостереження).

Крім того, встановлено, що оптимальна величина pH, при якій виконується якісна реакція, повинна знаходитися в межах 7,8—8,2. Одержані розчини з такою величиною pH додаванням розчину гідроокису натрію, як це передбачено описаною в літературі методикою, досить важко, чим і слід пояснити недостатню чутливість і відтворюваність реакції. Необхідну величину pH розчину легко досягти додаванням замість гідроокису натрію надлишку гідрокарбонату натрію.

В результаті внесених змін чутливість визначення збільшується приблизно в 20 разів.

Методика визначення. До 0,5 мл розчину, що містить приблизно 0,05 мг нікотинової кислоти, додають 0,5 мл роданбромідного реактиву, 0,2 мл 2% розчину новокаїну*, 0,1 г гідрокарбонату натрію і збовтують до з'явлення жовтого забарвлення.

Якщо у склад пропису входила й аскорбінова кислота, її попередньо окислювали. Наприклад, в очних краплях складу: аскорбінової та нікотинової кислот по 0,02 г, води 10 мл, для окислення аскорбінової кислоти до 0,3 мл досліджуваного розчину додають краплю пергідролу, приблизно через півхвилини 0,5 мл роданбромідного реактиву і далі визначення проводили згідно з вищеведеною методикою.

Рибофлавін, що часто входить до складу очних крапель, заважає вищеведенній реакції. Але ми звернули увагу на те, що забарвлені продукти реакції (Шифрові основи) на відміну від рибофлавіну здатні екстрагуватися хлороформом. Тому нікотинову кислоту в часто прописуваних очних краплях, наприклад, складу: рибофлавіну 0,002 г, нікотинової та аскорбінової кислоти по 0,02 г, води 10 мл, ми пропонуємо ідентифікувати так: до 0,3—0,5 мл досліджуваного розчину додають краплю пергідролу, через півхвилини 0,5 мл роданбромідного реактиву, 0,2 мл 2% розчину новокаїну, 0,1 г гідрокарбонату натрію, 1,5 мл хлороформу. Розчин добре збовтують протягом хвилини. Після відстоювання спостерігають жовте забарвлення хлороформового шару.

ЛІТЕРАТУРА

- Бушкова М. Н., Рарапорт Л. И., Ковалчук Т. В. и др. Анализ лекарств в условиях аптеки.—К.: Здоров'я, 1975.—407 с.; 2. Кулешова М. И., Гусева Л. Н., Сивицкая О. К. Пособие по качественному анализу лекарств.—М.: Медицина, 1980.—206 с.; 3. Максютина Н. П., Каган Ф. Е., Митченко Ф. А. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов.—К.: Здоров'я, 1978.—200 с.

Надійшла в редакцію 24.05.81.

УДК 615.22.074:543.544

СПЕКТРАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НІТРОФАРИНУ

Н. К. СТАРЧЕВСЬКА, В. П. БУРЯК
Львівський державний медичний інститут

Антокоагулянти групи 4-оксикумарину (дикумарин, неодикумарин, фепромарон, синкумар і нітрофарин) широко використовуються для профілактики і лікування тромбозів, тромбофлебітів, емболій, тромбоемболічних ускладнень при інфаркті міокарда (3).

Спектральні характеристики дикумарину, неодикумарину, фепромарону і синкумару детально вивчені й описані нами раніше (2). Метою наших досліджень є вивчення УФ спектрів нітрофарину (3- α -п-нітрофеніл- β -пропіонілєтил)-4-оксикумарин в розчинниках різної полярності, вивчення взаємодії розчинник — розчинена речовина та ідентифікації типів електронних переходів. Як розчинники використовували воду,

* В літературі є дані про можливість вживання одного з багатьох первинних амінів (3).

Спектральна характеристика нітрофарину

Розчинник	1L_a -смуга		1L_b -смуга		р- π -спряження	
	макс., нм	lg ε	макс., нм	lg ε	макс., нм	lg ε
Вода			291—293	4,31	302—303 340 *	4,32
0,1 н. розчин гідроокису натрію	235*				302 340 *	4,34
10% розчин гідроокису натрію	240 *				301—303 340 *	4,33
Концентрована сірчана кислота	238—240	4,22			309—310 340 *	4,37
Метанол	245 *		283—285	4,28	305—306 340 *	4,26
Діоксан			273 282	4,30 4,34	306 320 *	4,21
Хлороформ			296 273 * 282—284	4,24 4,35	304—306	4,23
			296	4,24		

* Середнє значення на вигині.

0,1 н. і 10% розчини гідроокису натрію, концентровану сірчану кислоту, метанол, діоксан, хлороформ. Для досліджень ми використали нітрофарин кваліфікації «х. ч.», який випускає московський завод «Реахим» ім. Войкова.

Спектральні криві нітрофарину у вибраних розчинниках характеризуються трьома смугами вбирання у ділянці 238—240, 273—296 і 301—310 нм (табл.). Порівняння спектрів вбирання нітрофарину зі спектрами кумарину ($\lambda_{\text{макс.}}$ в етанолі 274 і 310 нм) і 4-оксикумарину ($\lambda_{\text{макс.}}$ в етанолі 266, 280, 304 нм) вказує на подібність спектральних характеристик в УФ ділянці 4-оксикумарину і нітрофарину. В нітрофарину лише спостерігається батохромне зміщення трьох смуг вбирання на 4—10 нм. Отже, інтерпретація природи смуг нітрофарину може бути здійснена, виходячи з хімічної будови 4-оксикумарину.

Молекула нітрофарину містить нітрогрупу, зв'язану з бензольним циклом. Відомо, що нітробензол (1) характеризується інтенсивним максимумом вбирання при 251 нм. Однак цей максимум не проявляється в УФ спектрах нітрофарину, очевидно, внаслідок розміщеної поряд більш інтенсивної смуги вбирання в ділянці 269—280 нм. Ця ділянка, як і у випадку кумарину та його 4-оксипохідного, відповідає 1L_b -смузі. Доказом цього є коливальна структура смуги в діоксановому розчині з $\lambda_{\text{макс.}}$ при 273, 282 і 296 нм. В лужних розчинах нітрофарин має лише один максимум при 301—309 нм, що вказує на розщеплення піронового-2 циклу і утворення солі о-оксикиричної кислоти. В концентрованій сірчаній кислоті нітрофарин має дві смуги вбирання з максимумами при 238—240 і 309—310 нм, розділені глибоким мінімумом при ~250 нм. Сильне гіпсохромне зміщення смуги з максимумом ~280 нм до 238—240 нм викликане, ймовірно, утворенням солей типу оксонію, що утруднює перенос електронів у хромофорі $\text{HO}-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$. Крім того, в більшості розчинників для нітрофарину з'являється вигин при ~240 нм, зумовлений, очевидно, 1L_a -смugoю вбирання.

В молекулі кумарину, 4-оксикумарину і нітрофарину найдовшим хромофором

є угруповання результатом р- π -спряження в якому можна

пояснити виникнення довгохвильової смуги з максимумом при 304—310 нм.

Висновок

В УФ спектрах нітрофарину спостерігається три смуги вбирання в ділянці 238—240, 273—286 і 301—310 нм. Перша смуга є 1L_a -смugoю, друга — типу 1L_b , зумовлена коливальною структурою, а більш характерна третя смуга відповідає р- π -спряженню бензольного і піронового-2-циклів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брнд Дж., Эглинтон Г. Применение спектроскопии в органической химии.—М., Мир, 1967.—с. 211; 2. Буряк В. П., Старчевская Н. К. УФ спектрофотометрия лекарственных средств, производных 4-оксикумарина.—Фармация, 1981, № 5, с. 26—30; 3. Машковский М. Д. Лекарственные средства.—М.: Медицина, 1977.—Ч. 1, с. 522—527.

Надійшла в редакцію 15.01.82

УДК 615.322.071

ПОПЕРЕДНЕ ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ПЛОДІВ ПЕРЦЮ СТРУЧКОВОГО

Н. В. ПОПОВА, В. В. ТИМОФЄСЬ, В. І. ЛІТВІНЕНКО
ВНДІ хімії і технології лікарських засобів

Комплексна перевірка лікарської рослинної сировини вимагає більш повного вивчення хімічного складу різних груп біологічно активних речовин та їх кількісного вмісту.

Плоди перцю стручкового є одним з видів лікарської сировини, що переробляється в значних кількостях медичною промисловістю в настоїки й екстракт без об'єктивного контролю по діючих речовинах.

Вважається, що лікарські властивості перцю стручкового та його препаратів зумовлені капсаїцинодами, вміст яких коливається в межах від 0,1 до 1% (1—3). Але капсаїцинодам супутні каротиноїди (до 1%) (5), жирні (до 15%) й ефірні (до 1,5%) масла (2, 4, 6), стерини, воски (3) та ін. Важливу групу біологічно активних речовин перцю становлять вітаміни. До цієї групи поряд з каротиноїдами (провітаміни A) і флавоноїдами (вітамін Р) знайдено аскорбінову кислоту (вітамін С) (до 0,25%) (6), вітамін Е (до 1%) (1, 2), В₁ і В₂ (1, 2), амід нікотинової кислоти (вітамін PP) (до 1 мг%) (2) та ін.

В наших дослідженнях щодо вдосконалення технології одержання препаратів перцю і пошуку комплексної схеми переробки цієї сировини проведений попередній аналіз хімічного складу речовин, що вилучаються малополярними і полярними екстрагентами.

Малополярні екстрагенти (хлороформ, хлорид метилену, петролейний ефір та ін.) екстрагують з оболонок плодів до 10%, а з неподрібнених насінин до 5% речовин, а 90% етанол, що використовується у виробництві екстракту і настоїок, до 20% і 10% відповідно (1).

У складі ліпофільної фракції з плодів перцю поряд з каротиноїдами (до 0,7%) знайдено токофероли (вітамін Е) (до 0,3%), вітамін В₁ (до 5 мг%), вітамін В₂ (до 200 мг%) і жирне масло (до 15%).

У водних витяжках, настоїках і екстракті виявлено складну суміш амінокислот, розділених та ідентифікованих з допомогою автоматичного амінокислотного аналізатора типу AAA-881 (ЧССР). В оболонках плодів і насінниках знайдено: лізин — 0,73% і 0,72%, гістидин — 0,14% і 0,14%, аргінін — 1,15% і 1,14%, аспарагінова кислота — 1,45% і 1,29%, треонін — 0,42% і 0,35%, серин — 0,59% і 0,48%, глутамінова кислота — 1,8% і 1,62%, пролін — 0,92% і 0,97%, гліцин — 0,71% і 0,46%, аланін — 0,67% і 0,61%, цистин — 0,11% і 0,06%, валін — 0,31% і 0,31%, метіонін — 0,03% і 0,05%, ізолейцин — 0,22% і 0,21%, лейцин — 0,58% і 0,48%, тирозин — 0,40% і 0,24%, фенілаланін — 0,31% і 0,41% відповідно.

Визначено склад макро- і мікроелементів у водних витяжках з оболонок плодів і насінин і знайдено: кальцію — 0,40% і 0,60%, фосфору — 0,32% і 0,40%, заліза — 0,65% і 0,31%, міді — 82,5 мг% і 8,2 мг%, цинку — 17,5 мг% і 8,1 мг%, кобальту — 0,67 мг% і 0,70 мг% відповідно.

У рослинному матеріалі після переробки плодів перцю стручкового в настоїки й екстракт містяться у значних кількостях протеїни (до 15%), геміцелюлоза, целюлоза і пектини — до 30%.

Таким чином, показано, що з плодів перцю стручкового поряд з капсаїцинодами можна було б одержати лікарські препарати на основі каротиноїдів, токоферолів, комплексу вітамінів, а також харчові концентрати, багаті амінокислотами, мікроелементами та ін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Попова Н. В., Литвиненко М. М., Макарова Г. В. Влияние подготки сырья (плоды перца стручкового) на эффективность извлечения действующих веществ.—В сб.: Тез. докл. республик. науч. конф. «Актуал. вопросы поиска и технологии лекарств».—Харьков. 1981, с. 235—236.

2. Dispensatory of the USA 25-th edition.—Philadelphia; Montreal-London, 1955, p. 239—240; 3. Itoh J., Jeong T. M. et al. Occurrence of lanosteroland lanostend in seeds of red pepper.—Steroids, 1977, v. 29, N 5, p. 569—577; 4. Kohlmunzer S. Farmakognosia.—Warszawa: PZWL, 1977, S. 15, 322, 345, 420; 5. Laurence A. Die Carotinoide des roten Glocken Pfeffers.—J. Agric. Food. Chem., 1962, v. 10, S. 504—509; 6. Ozagowska A. Ziololecznictwo. Warszawa: PZWL, 1976, S. 66—67.

Надійшла в редакцію 25.11.81.

УДК 616.242 + 612.181-092

СУМІСНА ДІЯ КВЕРЦЕТИНУ ТА ПЕКТИНУ НА ПРОНИКНІСТЬ СУДИННОЇ СТІНКИ

Г. М. ВОЙТЕНКО, Г. М. ЛІПКАН, В. К. КАЛИНА, М. М. ОМЕЛЬЧЕНКО
Київський інститут удосконалення лікарів

Як показали досліди, флавоноїдному препарату «Кверцетин» та яблучному пектину притаманна виразна антивіразкова активність в умовах експериментальних виразок. Виходячи з цього, ми поставили собі за мету вивчити сумісну дію кверцетину та яблучного пектину на проникність судинної стінки у складі комбінованого препарату з умовною назвою «Квертін».

Судинну проникність вивчали радіометричним методом з застосуванням альбуміну людини, міченого I^{131} , в дослідах на кролях на основі методики вивчення судинної проникності у людини (2). При цьому до уваги брали проникність судинної стінки в напрямі з судин та капілярів у тканини. Вираховували швидкість видалення альбуміну I^{131} з судинного русла після внутрішньовенного введення 10—15 мікрокіорі альбуміну I^{131} . Для блокування щитовидної залози за три дні до дослідження кролям давали розчин Люголя. Кров збирали у пробірки, оброблені гепарином. Активність проб крові, взятих через 5 та 35 хв. (1 мл крові), визначали за допомогою сцинтиляційного лічильника (СКС-2) у свинцевій домішці з переліковим пристроєм «Гамма». Детекторна частина лічильника має ФЕУ-35 та сцинтиляційний кристал, активований талієм з колодязем діаметром 30 мм та глибиною 55 м, в який вміщували пробірку з кров'ю. Можливість визначення активності біологічних проб безпосередньо в колодязі кристала поліпшує геометрію вимірювань і підвищує чутливість методу. Визначення кількості імпульсів кожної проби проводили після встановлення відповідного порогу дискримінації та вибору управління пристрою «Гамма» тричі на протязі 100 сек. Вираховували середнє арифметичне (в імпульсах), віднімали фон. Стан судинної проникності оцінювали за швидкістю видалення альбуміну сироватки, міченого I^{131} , з судинного русла за так званим періодом піввиведення — $T_{1/2}$ в годинах, який визначали за формулою

$$T_{1/2} = \frac{0,693}{K} \cdot K = \frac{2,3 (I_0 C_1 - I_0 C_2)}{T_2 - T_1}, \text{де}$$

0,693 — логарифм числа 2,

K — постійна константа швидкості виведення міченого білка,

$I_0 C_1 - I_0 C_2$ — десятичний логарифм кількості імпульсів першої та другої проб крові.

$T_2 - T_1$ — різниця в часі між першою та другою пробами,

2,3 — постійна переходу від натуральних до десятичних логарифмів.

Підвищенню проникність судин викликали у кролів рентгенівським опромінюванням в дозі 200 рентген та внутрішньочеревинним введенням гістаміну в дозі 0,15 мг/кг. Ін'єкція останнього викликає підвищення проникності капілярів на 6—8 днів, причому найбільше підвищення проникності у більшості тварин відмічається через 24—48 год. і тримається на високих цифрах на протязі чотирьох діб (1). Квертін вводили кролям перорально в дозі 100 мг/кг. У нормальних інтактних кролів період піввиведення міченого альбуміну становив $20,8 \pm 2,57$ год. Загальне опромінювання $Sn = 20 \times 20$, КФВ — 40 см, 180 kw, 15 mA, Cu — 0,5 в дозі 200 рентген викликало значне підвищення проникності судинної стінки та скорочення часу піввиведення до

$8,9 \pm 0,59$. Попереднє введення квертину на протязі двох тижнів викликало деяке подовження періоду піввиведення міченого альбуміну до $10,5 \pm 0,91$, але це подовження та зменшення проникності статистично невірогідне ($P > 0,1$).

У другій серії дослідів моделювання підвищеної проникності проводили за допомогою внутрішньоочеревинного введення гістаміну в дозі 0,15 мг/кг. Період піввиведення міченого альбуміну визначали через 24 год. після введення гістаміну, під час значного підвищення проникності. Піввиведення міченого альбуміну при введенні гістаміну скорочувалось порівняно з вихідними даними, одержаними в інтактних тварин, майже вдвое і становило $10,9 \pm 1,33$. У групі тварин, яким профілактично вводили квертину у вищезгаданих дозах на протязі двох тижнів, підвищення проникності було значно менш вираженим, період піввиведення становив $16,6 \pm 1,64$ ($P < 0,05$).

Висновок

Попереднє введення квертину викликає статистично достовірне зниження викликаного гістаміном підвищення судинної проникності. В разі рентгенівського опромінювання квертин не має такої дії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Могильницький Б. М., Савченко Е. Д. Влияние рентгеновских лучей на повышенную проницаемость сосудов, полученную экспериментально на животных.— В сб.: Очерки по сосудистой проницаемости. М.: Медгиз, 1956, с. 40—44;
2. Сиваченко Т. П., Валуева Г. В., Кофанова Ю. Б. и др. Состояние сосудистой проницаемости у больных с различными формами лейкоза.— Врачеб. дело, 1972, № 9, с. 34—37.

Надійшла в редакцію 03.02.82.

УДК 615.322

ХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ

С. О. ПРОКОПЕНКО, В. І. ЛИТВІНЕНКО, М. Ф. КОМІСАРЕНКО
ВНДІ хімії і технології лікарських засобів

Одна з найвідоміших лікарських рослин *Salvia officinalis* L. родини Lamiaceae тривалий час привертає увагу дослідників як джерело виділення різних природних сполук (1,3—7). Однак хімічний склад її вивчений порівняно мало.

Проведені нами дослідження присвячені виділенню та вивченню ліпофільних речовин і фенольних сполук.

Для одержання суми ліпофільних речовин використано метод екстракції зрідженим хладоном-12. Вихід готового продукту — близько 3%.

У ході якісного хроматографічного аналізу у складі ліпофільного екстракту визначено деякі терпеноїдні компоненти ефірних масел, а також каротиноїди, воски, стерини (2); встановлено процентний вміст основних сполук.

Застосовуючи метод препаративної газової хроматографії, ми виділили речовину маслоподібної консистенції з температурою кипіння $63\text{--}65^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} +3^\circ$. Зазначена сполука з розчином п-диметиламінобензальдегіду в соляній кислоті (реактив Штала), не омилюється лугами (відсутність складноєфірних зв'язків), не відновлюється боргідридом натрію, що свідчить про відсутність карбонільної групи.

В ІЧ спектрі відмічено такі смуги вибрання: 2930 , 2850 cm^{-1} (метильні групи), 1640 cm^{-1} (подвійний зв'язок вуглецевих атомів), $890\text{--}910\text{ cm}^{-1}$ (деформаційні коливання C—H-зв'язків). За попередніми даними речовина відноситься до групи іridoїдних агліконів і, ймовірно, є новою сполукою.

Екстракцією етанолом із широту після виділення ліпофільних речовин одержано суму фенольних сполук. У ході розділення гідрофільного екстракту на колонці поліаміду було виділено та ідентифіковано оксикоричні кислоти — кофейну і хлорогенову, а також хінну; у складі флавоноїдів виявлено апігенін ($C_{15}H_{10}O_5$, т. топл. $345\text{--}347^\circ\text{C}$), лютеолін ($C_{15}H_{10}O_6$, т. топл. $329\text{--}331^\circ\text{C}$), сальвігеннін ($C_{18}H_{16}O_6$, т. топл. $186\text{--}188^\circ\text{C}$) та їх глікозиди, серед яких являють інтерес 7-глюкуроніди апігеніну і лютеоліну, виділені у вигляді магнієвих солей за карбоксильною групою цукрового залишку. Апігенін-7-глюкуронід-Mg — $C_{21}H_{17}O_{12}Mg$, т. топл. $276\text{--}279^\circ\text{C}$ (з розкл.).

лютеолін-7-глюкуронід-Mg — C₂₁H₁₇O₁₃Mg, т. топл. 252—255° С (з розкл.). Сполуки такого типу виділено з рослинного об'єкта вперше. Для доведення структури використано УФ, ІЧ та ПМР спектральні методи аналізу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бодруг М. В., Петров Г. М. Некоторые химические данные о составе эфирных масел из дикорастущих видов *Salvia* Молдавии.—Раст. ресурсы, 1970, т. 6, вып. 2, с. 250—255; 2. Прокопенко С. А. Липофильные вещества надземной части видов рода шалфей.—К кн.: Тез. докл. конф. по поиску и технологии лекарств. Харьков: 1981, с. 209; 3. Романова А. С., Патудин А. В., Власова Г. Ф., Баньковский А. И. Качественная оценка на наличие хинонов видов *Salvia* флоры Советского Союза.—Раст. ресурсы, 1973, т. 9, вып. 2, с. 218—222; 4. Смирнова Л. П. Химическое изучение флавоноидов некоторых видов льянинок и шалфеев: Автореф. дис. ...канд. фармац. наук.—М., 1976.—20 с.; 5. Ходжиматов К. Х., Рамазанова Н. Х. Дикорастущие эфирномасличные растения Узбекистана, перспективные для использования в пищевой промышленности.—Раст. ресурсы, 1980, т. 16, вып. 1, с. 104—107;
6. Brieskorn C. H., Grobekettler G. Über die Isoprenoide des Salbeisamens. 18. Mittelung über die Inhaltsstoffe von *Salvia officinalis* L.—Arch. Pharm., 1964, Bd. 297, N 8, S. 456—461; 7. Brieskorn C. H., Becheler W. Flavone aus *Salvia officinalis* L.—Ibid., 1971, Bd. 304, N 8, S. 557—561.

Надійшла в редакцію 24.03.82.

УДК 614.27:658.6.014.1

ДО ПИТАННЯ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ АПТЕК ПО ВИГОТОВЛЕННЮ ЛІКІВ ДЛЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

А. В. ЗНАЄВСЬКА, Б. Л. ПАРНОВСЬКИЙ
Львівський державний медичний інститут

Спеціалізація аптечних установ сприяє поліпшенню лікарського забезпечення населення (2,4).

Метою нашої роботи було вивчення доцільності створення частково спеціалізованих аптек по виготовленню ліків для дерматологічних хворих. Цей напрям спеціалізації обрахій тому, що лікарі-дерматологи частіше від лікарів іншого профілю призначають хворим екстемпоральні лікарські форми у вигляді примочок, присипок, суспензій, мазей та ін. За нашими даними, в окремих випадках рецептура для лікування захворювань шкіри становить 10—15% від усієї екстемпоральної рецептури аптек.

Лікарські форми для дерматологічної практики вимагають досить складної технології з витратою часу, застосування різних допоміжних речовин (стабілізаторів, емульгаторів тощо), засобів малої механізації. Зосередження в одній аптекі значної рецептури на лікарські форми для дерматологічних хворих сприятиме вирішенню питання про їх внутрішньоаптечну заготовку.

Проведений аналіз екстемпоральної рецептури аптек показав, що найчастіше зустрічаються суспензії для зовнішнього застосування, мазі і розчини. Наприклад:

№ 1. Rp.: Анетезину 2,0 Цинку окису Крохмалю по 15,0 Гліцерину 10,0 Розчину борної кислоти 2% 60,0	№ 2. Rp.: Ментолу 1,0 Анетезину 5,0 Цинку окису Тальку по 15,0 Води свинцевої 100,0 Гліцерину 50,0
№ 3. Rp.: Ментолу 0,5 Цинку окису Тальку Гліцерину по 30,0 Спирту етилового 70% 30,0 Розчину борної кислоти 2% 120,0	№ 4. Rp.: Таніну 1,5 Ланоліну Вазеліну Води дистильованої по 10,0
№ 5. Rp.: Дьюгтою Сірки по 7,0 Пасті Лассара 70,0	№ 6. Rp.: Дьюгтою 1,5 Сірки 1,0 Ланоліну Вазеліну по 20,0

Для наведених вище лікарських форм доцільно вивчити строк зберігання, щоб виготовляти їх у вигляді внутрішньоаптечної заготовки.

Відомо, що фармакокінетична та фармакотерапевтична дія лікарських препаратів у присипках, суспензіях і мазях залежить від розміру їх частинок (ступеня дисперсності). На швидкість звільнення лікарських речовин з мазей значно впливає також природа основ і наявність поверхнево-активних речовин (ПАР). Так, з літературних джерел відомо, що мазь саліцилової кислоти, виготовлена на вазеліні, в концентрації 1—5% діє кератопластично, а 10—15% — кератолітично. Ця ж мазь, виготовлена на консистентній емульсійній основі, яка вміщує ПАР — емульгатор Т-2, вже в концентрації 5—10% діє кератолітично. В дерматолових мазях, виготовлених на емульсійних основах типу в/о, які вмішують пентол, концентрацію дерматолу можна зменшити вдвое у порівнянні з мазями на вазеліні (3). І. М. Перцев розробив технологію мазей з неоміцином і поліміксином на натрій-карбоксиметилцелюлозному гелі, що дозволяє зменшити концентрацію антибіотиків у чотири рази в порівнянні з вазелін-ланоліновою основою, яку застосовує вітчизняна промисловість (1).

У зв'язку з цим спеціалізована аптека по виготовленню ліків для дерматологічних хворих повинна мати необхідні прилади й обладнання для виготовлення і контролю якості ліків (автоклав, сушильну шафу, сита для контролю ступеня дисперсності частинок лікарських препаратів у присипках, мікроскоп для визначення однорідності ліків, подрібнювачі, гомогенізатори та інші засоби малої механізації), розширений асортимент допоміжних речовин (стабілізатори, емульгатори, основи для мазей або компоненти, які входять до складу основ, та ін.), необхідний арсенал лікарських засобів для загальної і зовнішньої терапії, в тому числі специфічні для лікування захворювань шкіри засоби, такі, як ацетон, простий свинцевий пластир, рідина Бурова, молочна кислота, концентрована та льодяна оцтова кислота, ундециленова кислота, сечовина, рослинні олії, димексид, бенуцид та ін. Концентрування в одній аптекі специфічних для дерматології лікарських препаратів, що рідко використовуються у практиці звичайних аптек, засобів малої механізації та обладнання дасть можливість раціональніше їх використовувати та підвищити якість лікарських форм. Крім того, у спеціалізованих аптеках легше передбачити впровадження в практику нових наукових розробок з технології ліків. При розміщенні спеціалізованої аптеки по виготовленню ліків для дерматологічних хворих необхідно брати до уваги місце-знаходження шкірно-венерологічних диспансерів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Перцев И. М., Десенко В. Ф., Доценко Б. М. Биофармацевтические исследования мягких лекарств с антимикробными веществами : Тез. докл. III Всесоюз. съезда фармацевтов. Кишинев: 1980, с. 156; 2. Пиняжко Р. М. Парновский Б. Л., Сингалевич Н. И. О специализации аптечных учреждений по лекарственному обеспечению населения. Совершенствование организационных форм лекарственного обслуживания населения. ВНИИФ. Науч. тр., т. XVI, М., 1978, с. 42—47; 3. Тенцова А. И. Гречкий В. М. Современные аспекты исследования и производства мазей.—М.: Медицина, 1980; 4. Уздеников О. М. Прокопин В. И. Шлихи удосконалення лікарського забезпечення населення.—Фармац. журн., 1981, № 1, с. 3—8.

Надійшла в редакцію 18.12.81.

КОНСУЛЬТАЦІЙ

УДК 615.454.2.012

ПРО ВИГОТОВЛЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ В АПТЕКАХ

Л. Л. ПЕШЕХОНОВА, В. О. ГОЛОВКІН,
Л. В. РУХЛІН, Л. М. ШЕВЧЕНКО
Запорізький медичний інститут

Розглядається технологія виготовлення супозиторіїв за прописами, які найчастіше зустрічаються в екстемпоральній рецептурі аптек Запорізького, Миколаївського,

Херсонського, Кримського, Полтавського, Вінницького, Черкаського та Київського аптечних управлінь.

Для виготовлення супозиторіїв методом виливання застосовували жирову основу ФС 42-1622-81 (склад: масла какао 30%, парафін для харчової промисловості 10—15%, жиру кулінарного фрітюрного 60—55%), яка виробляється на Горьковському хіміко-фармацевтичному заводі, та ГПЯ (гідрогенізовані пальмоядрові олії), ОСТ 18-197-74 виробництва Вінницького жиркомбінату.

У ВНДІ фармації та ВНДІ медичної техніки розроблені і впроваджуються в аптечну практику компактні супозиторні

форми з гніздами різного об'єму. Комплект таких форм застосовували для обчислення фактора заміщення основи при виготовленні супозиторій. Для кожної з вищепереліканих основ фактори заміщення (кількість основи, еквівалентна за об'ємом одному граму лікарської речовини) визначені за формулою

$$\varphi = \frac{P-Q}{A} + 1, \text{ де}$$

φ — фактор заміщення,
 P — вага 30 супозиторій без лікарської речовини, г,
 Q — вага 30 супозиторій з лікарськими речовинами, г,
 A — загальна вага лікарської речовини, яка міститься у 30 супозиторіях.

Кількість основи, необхідної для виготовлення супозиторій з застосуванням фактора заміщення, розраховували за формулою

$$Z = P - \varphi A, \text{ де}$$

Z — кількість основи, необхідної для виготовлення супозиторій з застосуванням фактора заміщення.

Нижче наведено методики виготовлення супозиторій за прописами, що найбільш часто повторюються в аптечній рецептурі, з застосуванням експериментально встановлених факторів заміщення.

Rp.: Дібазолу

Папаверину гідрохлориду по 0,05
 Еуфіліну 0,15
 Основи достатню кількість
 Виготовити 12 супозиторій

Фактор заміщення для суміші порошків становить для жирової основи — 0,56, для ГПЯ — 0,83.

Кількість основи на 12 супозиторій 27,84 г жирової, 30,24 г ГПЯ.

0,6 г дібазолу змішують з 0,6 г папаверину гідрохлориду та з 1,8 г еуфіліну. Одержану суміш змішують з 3 мл води і старанно розтирають у підігрітій ступці з рівною кількістю розтопленої основи; до одержаного «концентрату» додають решту основи, змішують.

Теплу напівзастиглу масу розливають в охолоджені форми, змащені спирто-гліцериновою сумішшю (40% етилового спирту, 40% гліцерину, 20% води) і ставлять у холодильник для застигання.

Rp.: Стрептоциду 0,3

Новокайну
 Антипірину по 0,1
 Екстракту беладонни 0,02
 Основи достатню кількість
 Виготовити 18 супозиторій

Фактор заміщення суміші для жирової основи — 0,54, для ГПЯ — 0,78.

Кількість основи на 18 супозиторій: 41,21 г жирової, 42,56 г ГПЯ.

У ступці старанно розтирають 1,8 г новокайну, 0,72 г сухого екстракту беладонни, 5,4 г стрептоциду і 1,8 г антипірину. До одержаної суміші додають невелику кількість (8—10 г) розтопленої основи і змішують до одержання однорідної маси. Решту основи додають до одержаного

«концентрату» і при перемішуванні масу, яка має температуру 40—45°C, виливають в охолоджені форми, змащені спирто-гліцериновою сумішшю.

Rp.: Екстракту беладонни 0,02

Ксероформу 0,12

Цинку окису 0,05

Новокайну 0,12

Основи достатню кількість

Приготувати 6 супозиторій

Фактор заміщення суміші для жирової основи — 0,32, для ГПЯ — 0,48.

Кількість основи на 6 супозиторій: 14,83 г жирової, 15,73 г ГПЯ.

0,72 г новокайну гідрохлориду розтирають з 0,24 г сухого екстракту беладонни. До одержаної суміші додають порошки ксероформу і цинку окису та невелику кількість (2—3 г) розтопленої основи. Суміш перемішують до одержання однорідного концентрату. Додають решту основи, яка має температуру 40—45°C, при постійному перемішуванні виливають у форми і охолоджують.

Rp.: Антипірину 0,25

Фурадоніну 0,10

Метиленового синього 0,05

Основи достатню кількість

Приготувати 20 супозиторій

Фактор заміщення суміші для жирової основи — 0,95, для ГПЯ — 0,85. При виготовленні 20 супозиторій способом виливання потрібно взяти 43,80 г жирової основи і 48,60 г ГПЯ.

У ступці розтирають весь антипірин. Відсипають його на капсулу, залишають близько 1,5 г у ступці, додають до нього 1 г метиленового синього, 2 г фурадоніну і старанно перемішують. Потім поступово додають решту порошку антипірину до утворення однорідної суміші.

Розтоплюють основу в чашці на водяному огорівнику і вносять її певеліцкими порціями у підігріту ступку з сумішшю порошків при ретельному розтиранні і перемішуванні. Однорідну масу розливають в охолоджені змащені спирто-гліцериновою сумішшю форми, охолоджують у холодильнику до застигання.

Rp.: Дерматолу

Іхтіолу по 0,15

Основи достатню кількість

Приготувати 24 супозиторій

Фактор заміщення зазначененої суміші для жирової основи — 0,65, для ГПЯ — 0,72.

Кількість основи, яка необхідна для приготування 24 супозиторій: 57,0 г жирової, 61,3 г ГПЯ.

У підігрітій ступці диспергують 3,6 г дерматолу з однаковою кількістю розтопленої основи; до утвореної суспензії додають 3,6 г іхтіолу і решту основи, яка має температуру 40—45°C. Масу ретельно перемішують і розливають в охолоджені і змащені форми.

Надійшла в редакцію 16.06.81.

Анотації методичних рекомендацій

УДК 616-073-254:615-45

Методичні матеріали, видані аптечним відділом Київського НДІ фармакології і токсикології за 1980—1981 рр.

1. Методичні рекомендації «Аналіз деяких багатокомпонентних лікарських сумішей», Київ, 1980 р.

У пропонованих методичних рекомендаціях наводяться методики аналізу 3—4-компонентних лікарських сумішей, які містять фенобарбітал. Кількісне визначення фенобарбітулу провадиться спектрофотометрично за збільшенням оптичної густини в лужному середовищі. Метод дає можливість селективно визначати фенобарбітал в сумішах у присутності інгредієнтів, які також вибрають УФ світло, але не змінюють вибрація при збільшенні лужності (нікотинова кислота, кофеїн-бензоат натрію, метіонін та ін.).

Крім того, в рекомендаціях опубліковано також методики аналізу п'яти складних 4—5-компонентних лікарських сумішей, які містять ефедрину гідрохлорид, димедрол, еуфілін, папаверину гідрохлорид.

2. Методичні рекомендації «Аналіз деяких розчинів для ін'екцій і очних крапель», Київ, 1980 р.

У рекомендаціях викладено методики аналізу деяких розчинів для ін'екцій і очних крапель (12 прописів), що підлягають внутрішньоаптечному контролю.

Для умов аптек рекомендовано експресні методики визначення розчину синьки Еванса і глукози (метод візуальної колориметрії), розчинів хлоргексидину біглюконату (комплексонометричний), наведено фактори показників заломлення для 5—20% розчинів літію бензоату.

3. Інформаційний листок «Новий спосіб кількісного визначення дібазолу», Київ, 1980 р.

Пропонується метод аналізу дібазолу, що ґрунтуються на утворенні срібного похідного дібазолу.

Розроблено методики визначення дібазолу — алкаліметричну й аргентометричну.

Мікрометод визначення дібазолу дає можливість визначати його в лікарських формах для дітей, що містять 0,001 г препарату.

Опубліковано також методику алкаліметричного визначення дібазолу в суміші з папаверину гідрохлоридом.

4. Методичні рекомендації «Дослідження лікарських форм, що містять дібазол, фенобарбітал, ізоніазид, хінозол», Київ, 1981 р.

Наведено методики аналізу дібазолу та ізоніазиду, що ґрунтуються на здатності цих препаратів утворювати комплексні сполуки з нітратом срібла, а також методики аналізу лікарських форм з ізоніазидом — розчини для ін'екцій, свічки і порошки. Запропоновані методики виконувані в умовах аптеки.

Для хінозолу і фенобарбіталу наводиться методика спектрофотометричного визначення в лужному середовищі — 0,1 н. розчин ідкого натріу (хінозол) і буферний розчин з pH 9,0 (фенобарбітал), а також методики аналізу 0,05—0,1% розчинів хінозолу і 5—10% мазі.

Дано методики аналізу чотирьох 3—4-компонентних порошкових лікарських сумішей, що містять поряд з дібазолом папаверину гідрохлорид, сальсоліну гідрохлорид, амідопірин, теоброму, анальгін, фенобарбітал.

5. Методичні рекомендації «Технологія і аналіз часто повторюваних лікарських форм», Київ, 1981 р.

У рекомендації включено матеріали з технології, аналізу, строків придатності деяких лікарських форм, рекомендованих у вигляді внутрішньоаптечних заготовок.

Наведено найчастіше застосовувані очні краплі, що містять мезатон, димедрол, фурацилін, кислоту борну, цинку сульфат, новокаїн, пілокарпіну гідрохлорид, сульфацил-натрію; краплі у ніс з ефедрину гідрохлоридом, кислотою борною, фурациліном; порошки для внутрішнього застосування, які містять дифенін, фенобарбітал, гексамідин, кофеїн-бензоат натрію, кальцію глуконат, натрію тетраборат, бензонал; мазь нітрогліцеринову.

Методичні рекомендації призначено для аптек і лабораторій.

6. Інформаційний лист «Раціональна схема технологічного процесу виробництва очних крапель фармацевтичними фабриками республіки», Київ, 1981 р.

Наводиться раціональна схема технології виробництва очних крапель, що мають затверджену нормативно-технічну документацію.

Матеріал призначений для використання при розробці регламентуючої документації, реконструкції цехів тощо.

7. «Тимчасові комплексні норми виробітку на одного робітника і умовні коефіцієнти трудомісткості, рекомендовані для фармацевтичних фабрик ГАПУ і аптекоуправління облвиконкомів УРСР», 1982 р.

Наведені норми відбивають сучасний рівень нормування праці фармацевтичних фабрик республіки і призначенні для використання при створенні діючих норм виробітку на підприємствах.

Умовні коефіцієнти трудомісткості є показником, який використовується для більш об'єктивної оцінки обсягу випущеної фармацевтичними фабриками продукції.

Канд. фармак. наук Т. В. КОВАЛЬЧУК
Аптечний відділ Київського НДІ фармакології і токсикології

Надійшла в редакцію 15.03.82.

РЕЦЕНЗІЇ

УДК 615.14 (031)

Рецептурний справочник врача (Под ред. проф. И. С. Чекмана.—К.: Здоров'я, 1981).

«Рецептурний справочник врача» складений колективом авторів — провідних спеціалістів з різних розділів медицини і відбиває нові досягнення медичної науки та сучасні дані про методи медикаментозного лікування.

Довідник складений за системним і фармакотерапевтичним принципом. В його розділах наведено рецептурні прописи ліків, застосуваних для лікування різних захворювань. Отже, посібник призначений для лікарів різних спеціальностей.

У першому розділі довідника (6 с.) розглядається значення положень наказу Міністерства охорони здоров'я СРСР № 1230 від 27 грудня 1976 р. «Про порядок виписування рецептів для амбулаторних хворих (з додатку до цього ж наказу), введений в дію з 1 червня 1977 р.

У наступних 19 розділах довідника наведено препарати, що застосовуються для лікування серцево-судинних захворювань (автор проф. О. І. Грицюк), захворювань органів травлення (професори П. А. Каніщев, П. Ф. Крищен, Ю. І. Рафес, доценти Н. В. Чебиніна і С. І. Селезньова), неспецифічних захворювань органів дихання (проф. М. П. Чернобровий, канд. мед. наук М. М. Тарасюк), алергічних захворювань (проф. О. М. Сидоренко), хвороб крові (доктор мед. наук А. Ф. Романова), ендокринних (проф. Е. П. Тихонова), нервових (проф. О. О. Ярош) та психічних (проф. Г. Л. Воронков, доц. І. Д. Шевчук, Б. В. Шелунцов) захворювань.

У довіднику також зібрано рецептуру лікарських засобів для лікування хірургічних захворювань (проф. Д. П. Чухрієнко, канд. мед. наук Я. О. Березницький), захворювань нирок, сечовивідних шляхів і статевих органів у чоловіків (проф. А. В. Люлько, канд. мед. наук Б. С. Горев), захворювань вуха, горла і носа (проф. І. А. Яшан), очних хвороб (проф. О. А. Каторгіна, канд. мед. наук М. А. Фільц), акушерських та генікологічних захворювань (чл.-кор. АН УРСР, проф. В. І. Грищенко, канд. мед. наук Н. А. Щербина), шкірних хвороб (проф. В. Г. Коляденко), інфекційних хвороб (проф. О. С. Сокол), гельмінтоzів (доц. М. О. Ковбасенко), дитячих хвороб (проф. О. Л. Переладова, доц. Л. Ф. Тимошкіна).

У 21 розділі довідника зібрано теоретичні дані про взаємодію ліків, а також як додаток — таблиці взаємодії ліків і вищі

дози лікарських засобів для дорослих і дітей (проф. І. С. Чекман).

У предметному покажчику досить повно наведено як захворювання, так і лікарські засоби.

У довіднику увійшли переважно препарали, що випускаються вітчизняною хіміко-фармацевтичною промисловістю, і препарати, рекомендовані для впровадження в широку медичну практику. В усіх розділах наведено як однокомпонентні, так і багатокомпонентні лікарські прописи, зазначені схеми їх призначення і способи вживання. Номенклатура лікарських засобів відповідає Державній фармакопеї СРСР X видання.

У довіднику є поодинокі помилки (с. 262, рецепт 1263, замість «дитині 10 міс.», слід читати «дитині 10 років») або невдалі рекомендації, наприклад, посилення на застосування перманганату калію при опіках, яке вже не практикується у зв'язку з використанням більш ефективних лікарських засобів. Дискусійним є питання призначення адреналину при пароксизмальній тахікардії, яке може бути віправдане тільки як виняток, що вимагає відповідних коментарів. Проте виявлені недоліки легко усунути у наступних виданнях довідника.

Слід зазначити, що рецептурний довідник наводить прописи, дози, схеми призначення ліків і охоплює великий арсенал лікарських засобів, але не замінює спеціальні посібники, в яких викладено відомості, необхідні для здійснення правильного вибору лікарського засобу, який би відповідав як стадії та характеру течії патологічного процесу, так і індивідуальним особливостям хворого.

Видання рецептурного довідника сприяє успішному виконанню постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР «Про заходи по дальньому поліпшенню народної охорони здоров'я», яка передбачає здійснення програм щодо повного забезпечення населення лікарськими засобами і збільшення їх випуску та видання літератури з важливих аспектів медицини.

Видання посібника з лікарської рецептури є своєчасним і актуальним серед заходів, спрямованих на розв'язання і реалізацію завдань, поставлених перед практичною медициною. При перевиданні довідника зібраний авторами матеріал слід поповнити новими засобами вітчизняного виробництва і зарубіжними препаратами, дозволеними до застосування в СРСР.

Рецептурний довідник є цінним посібником з лікарської рецептури і, безумовно, надасть дійову допомогу практичним лікарям в їх повсякденній роботі.

Проф. В. Я. ГОРОДИНСЬКА,
Київський інститут удосконалення лікарів.

Надійшла в редакцію 25.11.81.

РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ВМІЩЕНІХ У ЖУРНАЛІ

УДК 615.252.349

Синтез и гипогликемическая активность аренсульфогидразидов 5-алкил-1, 3, 4-тиадиазолил-2-оксаминовой кислоты. Безуглый П. А., Черных В. П., Оке Джеймс, Макурина В. И., Воронина Л. Н.—Фармац. журн., 1982, № 3, с. 47—50.—На укр. яз.

Синтезирован ряд аренсульфогидразидов 5-алкил-1, 3, 4-тиадиазолил-2-оксаминовой кислоты. Для полученных соединений изучены кислотно-основные свойства, а также их гипогликемическая активность.

Табл. 1. Библиогр. 4

УДК 547.551:547.891.2

Производные бензоазепина, полученные из сульфаниламидов. Семенцов Г. Н., Туркевич Н. М., Владимира Е. В., Стеблюк П. Н.—Фармац. журн., 1982, № 3, с. 50—52.—На укр. яз.

Конденсации дихлоралгидрида 2-карбокси-3, 4-диметоксиленитропиривиноградной кислоты с сульфаниламидами и местноанестезирующимися средствами (анестезин, основание новокаина) приводят к производным бензоазепина, обладающим некоторым микробстатическим действием.

Табл. 1. Библиогр. 2.

УДК 615.22.074:543.544

Некоторые параметры, характеризующие поведение антидепрессантов при гель-хроматографии. Шербина О. Н.—Фармац. журн., 1982, № 3, с. 52—54.—На укр. яз.

Определены параметры зонирования (коэффициент распределения, объем разделения, число теоретических тарелок, ВЭТТ, объем зонирования) азифена, азатоприпа, дамилена малената, индонана, инапамида, мелипрамина, синлокарба, синдофена, фторацизина, хлорацизина на сепадекс G25 (50—150 мк) при зонировании фосфатной буферной смесью (рН 7,6).

Рис. 1. Табл. 1. Библиогр. 4.

УДК 615.074:543.544

Титриметрическое определение некоторых производных нитрофурана и пиримидина с использованием сульфата церия (IV) как окислителя. Кока И. П.—Фармац. журн., 1982, № 3, с. 55—58.—На укр. яз.

Приведены реакции и методики цериметрического количественного определения фурацилина, фурадопина, фуразолиона, фурагина, пентоксила, метилурацила и метилтиоурацила. Установлено, что нитрофуруловое кольцо сульфатом церия (IV) не окисляется, а циклы оксазолидина, гидантонина и пиримидина окисляются с разрушением.

Табл. 1. Библиогр. 3.

УДК 615.281.8.074:535.243

Спектрофотометрическое определение амиказола в субстанции и в лекарственных формах. Стрелец Л. Н., Гринь В. А.—Фармац. журн., 1982, № 3, с. 58—61.—На укр. яз.

Изучены УФ спектры поглощения и разработаны методики количественного спектрофотометрического определения амиказола в субстанции, 2% и 5% присыпке и 5% мази в 0,1 н. растворе салициловой кислоты при длинах волн 270 и 292 нм по стандартному образцу.

Относительная ошибка определения амиказола не превышает в субстанции $\pm 0,5\%$, в 2% присыпке $\pm 5\%$, в 5% присыпке $\pm 2,0\%$, в мази $\pm 1\%$.

Рис. 2. Табл. 1. Библиогр. 6.

УДК 615.322.074

Фитохимическое исследование молодила русского. Гуменюк Л. А., Головатая Т. В., Перова Т. В., Багрий А. К.—Фармац. журн., 1982, № 3, с. 61—65.—На укр. яз.

С применением адсорбционной хроматографии на колонке с капроном из растения молодило русское выделено пять индивидуальных соединений, которые идентифицированы с скутелярен-7-O- β -L-рамнопиранозил-1- \rightarrow 6-O- β -D-глюкопиранозидом, клерцетин-3-O- β -D-галактоциранозидом, изорамнетин-3-O- β -D-глюкоранозидом, изорамнетин-3-O- β -D-галактоциранозидом, скутелярен-7-O- β -D-глюкуронициранозидом.

Табл. 2. Библиогр. 5.

УДК 615.15:614.253

Изучение влияния некоторых факторов на морально-психологический климат коллектива аптеки. Дикун Д. В., Новиков А. М., Терещук С. И.—Фармац. журн., 1982, № 3, с. 65—67.—На укр. яз.

С помощью анкетного опроса провизоров 62 аптек I—IV категорий УССР изучали личные качества руководителей аптек, организацию труда, систему морального стимулирования и степень их влияния на морально-психологический климат аптечного коллектива.

Табл. 2. Библиогр. 7.

«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ» № 3 (на украинском языке).

Двухмесячный научно-практический журнал Министерства здравоохранения УССР.
Год основания 1928. Май — июнь, Киев, 1928.

Адрес редакции: 252032, Киев-32, ул. Коминтерна, 16. Телефон 25-42-80. Изд-во «Здоровье», 252054, Киев-54, ул. Чкалова, 65.

Редактор відділу Т. К. Семенюк.

Коректор В. П. Чміль.

Здано до набору 16.04.82. Підписано до друку 25.06.82. ВФ 03845. Формат видання 70 × 108^{1/16}.
Вис. друк. Ум. друк. арк. 7. Ум. фарб.-відб. 7,35. Обл.-вид. арк. 9,2. Тираж 10991. Зам. К-46.

Адреса редакції: 252032, Київ-32, вул. Комінтерну, 16. Телефон 25-42-80. Вид-во «Здоров'я»
252054, Київ-54, вул. Чкалова, 65.

Журналне виробництво РВО «Поліграфкнига», 252030, Київ-30, вул. Леніна, 19.

ДО ВІДОМА ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ**ТАМОКСИФЕН**

Препарат є естрогеном і за дією подібний кломіфену.

В медичній практиці тамоксифен застосовується при паліативному лікуванні рака грудної залози, ановуляторній неплодовитості, припиненні виділення молока після родів та олігоспермії.

Призначають препарат при різних захворюваннях по-різному:

— захворюванні на рак грудної залози перед або після менопаузи у жінок по 10—20 мг двічі на день;

— ановуляторній неплодовитості по 10 мг двічі на протязі 4 днів підряд, починаючи з другого дня менструації;

— припиненні виділення молока після родів протягом 5 днів по 10 мг 4 рази на день;

— олігоспермії по 10 мг двічі на день.

Тамоксифен не призначають при вагітності та жінкам, що не досягли менопаузи, або тим, в яких не було штучної індуктивної менопаузи.

Випускається тамоксифен в таблетках по 10 мг.

Головне аптечне управління Міністерства охорони здоров'я УРСР доводить до відома всіх медичних та фармацевтичних працівників, що препарат тамоксифен закуплено за імпортом та передано в усі аптеки Республіки.