МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ПУТИ И ФОРМЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАЗРАБОТКИ И ИССЛЕДОВАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Посвящается 100-летию медицинского образования в Воронежской области, 100-летию Воронежского государственного университета, 100-летию Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко

Материалы 7-й Международной научно-методической конференции

«Фармобразование-2018»

г. Воронеж, 28-30 марта 2018 г.

Издательский дом
Воронежского государственного университета
2018

УДК 615.07.014.2
ББК 52.81

Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств: Материалы 7-й Международной научно-методической конференции «Фармобразование-2018» / [под. общ. ред. А.С. Беленовой, А.А. Гудковой]; Воронежский государственный университет. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2018. – 681 с.

ISBN

НЕПРЕРЫВНОЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

МЕТОДИКА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Астафьев А.Н.

e-mail: a.n.astafyev@gmail.com

Липецкий государственный технический университет

Лечение заболеваний является трудной задачей из-за большого количества методик лечения, разных вариаций заболеваний и разнообразия медицинских препаратов, но даже применяемые методы зачастую не коррелируют с качеством лечения, поэтому очень сложно выбрать наиболее эффективный метод лечения. Наиболее важной проблемой в оценке эффективной методики лечения является определение тяжести течения заболевания у пациента, исследуя изменение состояния тяжести можно осуществлять выбор лучшей методики лечения, определять эффективность лекарственных препаратов, выбирать необходимую дозировку фармпрепаратов и тем самым снижая токсические последствия для организма.

При анализе закономерностей диагностических данных пациента, которые характеризуются многофакторной информацией, применение статистических методов очень затруднительно, так как у каждого пациента необходимо учитывать показания >20 факторов. Перспективным направлением является именно использование математических алгоритмов для классификации данных [1, 3], каждый класс которых характеризует определенное состояние тяжести. Последующая оценка изменений состояния в динамике позволяет судить о эффективности применяемого лекарственного препарата.

В качестве отклика системы можно использовать общепринятые шкалы оценок тяжести состояния APACHE II, APACHE III, SAPS 2, SAPS 3

И SOFA, но для более эффективной оценки можно использовать пятибалльную шкалу оценки, совмещающую с себе достоинства вышеперечисленных, в которой 1 – характеризует комплекс значений факторов характерных для здорового человека, 2 – состояние больного удовлетворительно, 3 – состояние больного средней тяжести, 4 – среднетяжелое состояние, 5 – состояние характерное для тяжелобольного человека.

Наиболее эффективным математическим алгоритмом, моделирующим классификацию данных пациентов, является алгоритм нейронной сети. Топология сети, которую можно использовать в системе, представляет собой вариацию рекуррентной нейронной сети, обучение которой заключается в расчёте весовых коэффициентов методом Качмажа для решения систем линейных уравнений [1]. Значительным недостатком рассмотренного метода является критичность к отсутствию входных данных.

Избежать подобного недостатка можно применением сети с самонастраивающейся архитектурой, примером которой может служить сеть с направленной активацией нейронных элементов. Нейронные сети с направленной активацией содержат несколько слоев нейронов скрытом слое, увеличение числа которых происходит по мере обучения с «учителем». После обучения сеть содержит наименьшее и необходимое количество узлов для решения данной задачи, то есть усложнение происходит исходя из необходимости [2].

Наиболее сложной задачей при проектировании интеллектуальных систем такого рода является формирование обучающей выборки, которая должна учитывать разнообразное влияние биомедицинских факторов на состояние тяжести пациента. Существует два подхода в формировании обучающей выборки системы [3]: выборка, содержащая реальные данные

пациентов, которая должна максимально охватывать все возможные состояния тяжести, и выборка, в которой реализуются основные правила оценки состояний.

Апробирование данного алгоритма происходило при определении эффективности лечения гепатита. Обучение системы осуществлено по данным 400 пациентов. Количество входных факторов – 34, откликов – 5. На основании медицинских карт пациентов за период с 2014 по 2015 г. создана электронная база данных, основываясь на которой происходит обучение системы и автоматическое формирование базы весовых коэффициентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ильин В.П. Об итерационном методе Качмажа и его обобщениях // Сибирский журнал индустриальной математики. 2006. Т. 9, №3. С. 39-49

2. Астафьев А.Н. Нейронная сеть для оценки эффективности лечения гепатита / Астафьев А.Н., Кавыгин В.В. // Медико-экологические информационные технологии – 2016: XIX Международная научно-техническая конференция. Курск: Юго-западный технический университет, 2016. С. 68–74.

3. Бала М.А. Мониторинг навыковой системой состояния больных с инфекционной патологией / Бала М.А., Кавыгин В.В., Полозов С.В., Астафьев А.Н., Бессонов М.С. // Инфекционные болезни. Научно-практический журнал Национального научного общества инфекционистов. том 11. 2012. С. 32-33.

ОЛИМПИАДА ШКОЛЬНИКОВ КАК ЭЛЕМЕНТ ПРОФОРИЕНТАЦИОННОЙ РАБОТЫ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

Бережнова Т.А., Савостин В.С.

e-mail: farm.savostin@yandex.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В настоящее время активно обсуждается внесение изменений в Федеральный закон N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" разрешающих реализацию лекарственных средств безрецептурного отпуска в организациях, занимающихся розничной торговлей продуктов питания. Принятие таких поправок существенным образом отразится как на ситуации с самолечением населения, так и на деятельности фармацевтических организаций. Главным аргументом для потребителя при выборе места приобретения безрецептурных лекарственных препаратов в пользу аптеки должно стать грамотное фармацевтическое консультирование, а это требует совершенствования системы подготовки кадров.

Для формирования высококвалифицированного провизора в ВУЗе немаловажным является его внутреннее стремление посвятить себя служению людям, осознание себя частью системы здравоохранения, желание ежедневно оказывать фармацевтическую помощь населению. Следовательно, необходимо активно взаимодействовать с учащимися общеобразовательных организаций для выявления одаренных и талантливых старшеклассников с целью дальнейшего их интеллектуального развития и профессиональной ориентации.

Для эффективного решения задач профессиональной ориентации, распространения новых знаний, стимулирующих рост конкурентоспособности фармацевтических специальностей, формирования предметных и личностных компетенций старшеклассников, повышения престижа специальности «фармация» сотрудниками фармацевтического факультета ВГМУ им. Н.Н. Бурденко организована Открытая олимпиада школьников «Будущее фармации» (далее Олимпиада).

Олимпиада проводится по общеобразовательным предметам: химии и биологии в два этапа (первый этап – в заочной форме, второй этап – в очной форме в главном корпусе ВГМУ им. Н.Н. Бурденко).

Задания для олимпиады всегда имеют тесную взаимосвязь знаний по школьным предметам и профильным фармацевтическим дисциплинам. Например, задания по химии подчеркивают возможность использования различных соединений в качестве фармацевтических субстанций для получения лекарственных средств, способы органического синтеза нужных молекул, методики, применяемые при контроле качества лекарственных препаратов.

Задания по биологии адресуют старшеклассников к особенностям анатомии и физиологии человека, взаимодействия организма с различными агентами (микроорганизмы, паразиты); основам генетики и влияния индивидуальных особенностей на развитие заболеваний и лекарственную терапию, создание современных фармацевтических препаратов на основе генной и клеточной инженерии; биохимическим аспектам влияния лекарственных средств на различные органы и ткани человеческого организма; морально-этическим вопросам применения лекарственных препаратов.

И если для ответа на задания очного этапа достаточно школьного уровня знаний или чуть шире, то при подготовке ответа на вопросы

заочного тура обучающиеся пользуются всеми доступными источниками научной информации, что позволяет в эвристическом поиске знакомиться с новыми интересными фактами, генерировать собственные идеи и решения.

Параллельно с интеллектуальным конкурсом в рамках олимпиады проводится и творческий конкурс, для участия в котором школьники присылают стихи, рисунки и др., посвященные работе провизора. Именно творческие работы участников Олимпиады показывают уважительное отношение к профессии провизора, подчеркивают этические стороны взаимоотношений с потребителями лекарственных средств.

Перед началом очного этапа проводится анкетирование участников с целью выявления факторов, влияющих на выбор специальности и их значимость.

В состав оргкомитета и жюри Олимпиады входят ведущие научно-педагогические работники фармацевтического факультета: заведующие кафедрами, профессора, доценты.

В 2017-2018 учебном году Олимпиада «Будущее фармации» проводится в третий раз и количество участников постоянно увеличивается. Так, в этом году в заочном туре приняло участие 214 школьников из 8 субъектов Российской Федерации: Воронежской, Липецкой, Белгородской, Тамбовской, Орловской, Волгоградской, Ростовской областей и Краснодарского края.

По окончании конкурсной части учащимся в торжественной обстановке вручаются сертификаты, которые при приёме на обучение в ВГМУ им. Н.Н. Бурденко по программам специалитета в 2018 году дает право на получение дополнительных балов за индивидуальные достижения.

Таким образом, проведение Открытой олимпиады школьников «Будущее фармации» является одним из средств выявления творческого потенциала старшеклассников, развития интереса к познанию, учебно-

исследовательской деятельности, творческих способностей, формирования навыков самостоятельной учебной деятельности на основе индивидуализации и профессиональной ориентации.

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИИ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Бережнова Т.А., Преображенская Н.С.

berezhnova-tatjana@rambler.ru

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Международный академический обмен является важной задачей любого ВУЗа. Рост численности обучающихся иностранных студентов относится к целевым показателям деятельности высших учебных заведений. Сегодня в ВГМУ им. Н.Н. Бурденко иностранные студенты обучаются на языке-посреднике на младших курсах. Дисциплина «фармакология» полностью преподается на английском языке на третьем курсе, и ее трудоемкость слагается из 108 часов практических занятий, 36 часов лекции, и 108 часов составляет самостоятельной внеаудиторной работы.

За 10 лет преподавания фармакологии на английском языке нами выявлены определенные методические особенности работы в группах иностранных студентов. Начало процесса профессионального самоопределения и адаптации личности к своей будущей специальности у студентов медицинского ВУЗа приходится на третий курс обучения и является одной из «критических точек» адаптационного процесса [1, 2]. В мультинациональных и мультикультурных группах иностранных студентов наблюдаются существенные различия в возрасте, начальном уровне довузовской подготовки, внутренней мотивации, личном опыте пребывания

в языковой среде, интеллектуальные и характерологические особенности и т.д. [1, 3, 4]. Совокупность этих особенностей порождает трудности коммуникативного и адаптационного характера, что сказывается на результатах обучения. В том числе, студенты могут оказаться вне сформированных команд в аудиторной работе, направленной на формирование навыков работы в группе и принципов коллегиальности.

Другой особенностью является отношение ко времени, проявляющееся в периодических опозданиях, несвоевременности выполнения отдельных видов аудиторной работы. В то же время уровень требований иностранных студентов к профессиональным характеристикам преподавателя достаточно высок, и помимо владения предметом, включает культуру речи, ее средний темп, чистоту произношения, открытость, опрятный внешний вид, коммуникативные навыки [5].

Мгновенная доступность мобильных приложений, словарей и другого контента разного уровня и качества является стигмой настоящего времени, но, к сожалению, не приводит к увеличению успеваемости. Однако злоупотребление этими источниками информации приводит к утрате навыков построения причинно-следственных связей.

На основании нашего опыта преподавания фармакологии на английском языке мы сформулировали следующие рекомендации для преподавателей: строго придерживаться заранее определенной структуры занятия; своевременно информировать студентов о литературных источниках, необходимых для самостоятельной работы; ограничивать использование мобильных устройств во время аудиторной работы, при необходимости поощряя обращение к специальной учебной литературе. Несомненно, важным в достижении поставленных учебных целей является наличие у студентов системы координат, позволяющей им соотносить свои достижения на пути освоения дисциплины с объективными критериями,

выдвигаемыми преподавателем. Для этого необходимо обеспечить постоянный доступ к критериям оценки знаний и принципам функционирования рейтинговой системы; настаивать на структурированном ответе и придерживаться рекомендованной последовательности при изложении, например, фармакологической характеристики группы лекарственных средств или частной характеристики отдельных препаратов. Рекомендуется постоянно контролировать выполнение самостоятельной внеаудиторной работы; все виды работы должны быть своевременно проверены, и их результаты доведены до сведения студентов. Значительная доля самостоятельной внеаудиторной работы (42%) обусловливает необходимость создания специальных учебных пособий, ориентированных на ее организацию [6]. Такие пособия должны содержать не только вопросы для самоконтроля и тесты, но некоторую долю заданий для письменного выполнения, побуждающих студентов к активной познавательной деятельности вне стен учебного заведения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Показатели адаптации к обучению у иностранных студентов вуза в критический период / Д.С. Смольянинова [и др.] //Молодежный инновационный вестник. – 2016. –Т. 5, № 1. – С. 370-373.

2. Преображенская Н.С. Групповая сплоченность иностранных студентов медицинского вуза / Н.С. Преображенская, Н.Ю. Зыкова, Ю.А. Левченко // Теоретические и прикладные аспекты современной науки. – 2014. – № 4-3. – С. 182-186.

3. Дедова О.М. Из опыта организации обучения медицинским специальностям на языке-посреднике / О.М. Дедова, В.А. Корнев // Общественные науки. – 2016. – № 4. – С. 62-68.

4. Особенности обучения иностранных студентов на языке-посреднике на кафедре нормальной физиологии ВГМА / Булгакова Я.В. [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т. 18, № 1. – С. 26-31.

5. Качества преподавателя вуза, важные для русскоговорящих студентов и студентов-англофонов / Я. В. Булгакова [и др.] // Педагогика и психология образования. – 2016. – № 4. – С. 18-28.

6. Преображенская Н.С. Преподавание дисциплины «фармакология» на языке-посреднике: проблемы и решения / Н.С. Преображенская, Т.А.Бережнова, В.С. Савостин // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2018. – № 1. – С. 212-215.

ФОРМИРОВАНИЕ У СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА НАВЫКОВ ПРИЕМОЧНОГО КОНТРОЛЯ ПОСТУПАЮЩИХ ТОВАРОВ

Бредихина Т.А.

e-mail: bredichina-tat@yandex.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Важным этапом первичной государственной аккредитации специалистов по специальности «Фармация» является проверка практических навыков в симулированных условиях. Оценка уровня подготовки выпускников к будущей профессиональной деятельности на данном этапе осуществляется при последовательном прохождении тематических станций, в том числе «Приемочный контроль, хранение лекарственных средств и первичный учет». Современные требования нормативной документации по приемке и хранению товаров аптечного

ассортимента (ТАА) реализуются на уровне организации в форме документов системы качества – приказов, распоряжений, стандартных операционных процедур (СОП). Проведение приемочного контроля направлено на предотвращение поступления некачественных товаров и является одним из самых ответственных направлений работы фармацевтических организаций [1]. Это обосновывает актуальность повышения уровня подготовки будущих провизоров по вопросам приемки ТАА, которые традиционно рассматриваются при изучении дисциплины «Медицинское и фармацевтическое товароведение».

По плану лекционного курса студенты знакомятся с основными положениями нормативной документации, предъявляющей требования к процессам приемки различных ассортиментных групп: лекарственных препаратов (ЛП), медицинских изделий, биологически активных добавок, косметических средств, минеральных вод. С целью формирования профессиональных компетенций в сфере обращения ТАА при изучении раздела «Общее товароведение» со студентами 4-го курса фармацевтического факультета проводится деловая игра «Прием товаров в аптеке». Сущность игры заключается в моделировании работы, выполняемой сотрудниками аптечных организаций при поступлении товаров [2]. При подготовке деловой игры учтены основные положения разделов типовой СОП «Прием товаров в аптечной организации» описание процесса (последовательность действий), документация процесса, ответственность. В качестве основных производственных помещений использована учебная аптека, оборудованная аптечной мебелью (шкафы-витрины закрытого и открытого типов, стеллажи, металлический шкаф, холодильник).

Начальный этап связан с организацией поставки товаров. По условиям игры студенческая группа подразделяется на три команды

(коллектив аптеки), каждая из которых выбирает название своей организации, подготавливает рабочее место - зону приемки. Из предложенных преподавателем товаров студенты самостоятельно выбирают 10-15 наименований из разных ассортиментных групп и заполняют товарные документы - накладная по форме № ТОРГ-12 (два экземпляра) и упаковочный ярлык. При оформлении накладной в качестве поставщика все команды указывают «Аптечный склад», цена товаров проставляется с учетом зарегистрированной или средней рыночной, налог на добавочную стоимость – максимальный для данной группы товаров. По условиям игры остальные товаросопроводительные документы не оформляются. Особым условием данного этапа является необходимость внести в накладную 2-3 «запланированные ошибки» - несоответствие товара по качеству (бой, брак, несоответствие наименования товара или поставщика, номера серии, срока годности) или по количеству (недостача, излишки). Заполненные документы распечатываются, товар упаковывается в транспортное место, оформляется упаковочным ярлыком.

Следующий этап начинается с обмена товарными местами и товарной документацией между группами и является моделью приемки товара по количеству транспортных мест от экспедитора в аптеку. На данном этапе проводится контроль повреждения транспортной тары, соответствия условий транспортирования для группы термолабильных ЛП (при наличии), сверка количества транспортных мест. В экземпляре товарной накладной поставщика проставляется штамп приемки, указывается должность лица, принявшего товар, его подпись с расшифровкой.

Дальнейший приемочный контроль поступающих товаров в аптеке по количеству и качеству осуществляется путем оценки соответствия фактически поступающих товаров и сведений, указанных в товаросопроводительной документации. Приемка по качеству - по

показателям «Описание» (внешний вид, наличие запаха), «Упаковка» (целостность, соответствие физико-химическим свойствам ЛП) и «Маркировка» (значимые элементы: наименование товара, наименование производителя, дозировка или концентрация, количество лекарственных форм в упаковке или масса, серия, срок годности), по количеству – соответствие количества упаковок. При этом устанавливаются ошибки, допущенные при формировании накладной и заполняется «Акт об установленном расхождении по количеству и качеству».

Документация, заполняемая обучающимися на данном этапе - «Акт приёмки товара», «Акт об установленном расхождении по количеству и качеству», «Журнал регистрации результатов приемочного контроля», а также при необходимости «Журнал учета лекарственных препаратов с ограниченным сроком годности», «Журнал поступления и расхода вакцин», «Журнал учета операций, связанных с обращением лекарственных средств для медицинского применения».

В заключении проводится подведение итогов по этапам и игре в целом путем оценки игры студентами и преподавателем, обсуждения ошибок в работе, их соотнесение с практической деятельностью [3]. Навыки, полученные в деловой игре «Прием товаров в аптеке», имеют несомненную практическую значимость, так как приемочный контроль является обязательным этапом в сфере обращения товаров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Муковнина М.Д. Формирование профессиональной этики у студентов фармацевтического факультета / М.Д. Муковнина // Теоретические и методологические проблемы современного образования : Материалы XXIV Международной научно-практической конференции, М. : Научно-информационный издательский центр "Институт стратегических исследований". – 2015. – С. 54-56.

2. Шведов Г.И. Подготовка выпускников фармацевтического факультета к адаптации в трудовом коллективе / Г.И. Шведов, Т.А. Бредихина, Е.В. Михайлова // Фармацевтическое образование, наука и практика: горизонты развития : Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Курск : КГМУ – 2016. – С. 764-766.

3. Земченкова О.В. Целесообразность развития критического мышления у студентов медицинского вуза / О.В. Земченкова, Л.И. Попова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2016. – № 64. – С. 89-92.

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ВЫБОР СПЕЦИАЛЬНОСТИ СТУДЕНТАМИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Василевская Е.С.

e-mail: les-osma@yandex.ru

Омский государственный медицинский университет

Отношение студенческой молодежи к выбранной специальности, как важнейшему элементу профессионального самоопределения личности, формируется как экзогенными, так и эндогенными факторами. В настоящее время, в период высокодинамичных изменений на фармацевтическом рынке, появления новых рисков и угроз в трудоустройстве и одновременного появления дополнительных возможностей и инноваций, выявление и развитие способностей студентов к различным видам профессиональной деятельности – одна из важнейших социальных функций высшего фармацевтического образования.

В связи с происходящими переменами в системе подготовки фармацевтических кадров проблема профессиональной ориентации обучающихся актуализируется. Кроме того, она имеет большое значение для повышения эффективности подготовки специалистов-провизоров.

Во многих странах исследования детерминант выбора студентами специальности являются приоритетной национальной задачей, поскольку позволяют разрабатывать способы минимизации рисков системы здравоохранения, касающихся кадрового дефицита квалифицированных специалистов.

С целью выявления факторов, влияющих на выбор специальности, было проведено анкетирование студентов фармацевтического факультета очной формы обучения с 1 по 5 курс. Общая выборочная совокупность участников исследования составила 151 студент.

Полученные данные показали (Рис. 1), что большинство обучающихся при выборе профессии ориентируются на удовлетворение собственных интересов (68,07%) и на возможность гарантированного трудоустройства по специальности (63,72%).

Высокий уровень заработной платы в отрасли отмечают 26,67% респондентов, что свидетельствует об их нацеленности на внешние атрибуты будущей профессии, в частности ее престижность.

На 18,04% обучающихся решающую роль при выборе специальности «Фармация» оказали советы друзей или знакомых.

Также следует обратить внимание на роль родителей в выборе профессии. Их мнение оказалось решающим для 16,99% студентов. Учитывая тот факт, что выбор профессии является одним из наиболее важных решений, принимаемых человеком в жизни, результаты проведенного исследования свидетельствуют об определенном отчуждении

и слишком ранней автономии молодежи, которая не всегда готова к самостоятельному принятию такого уровня решений.

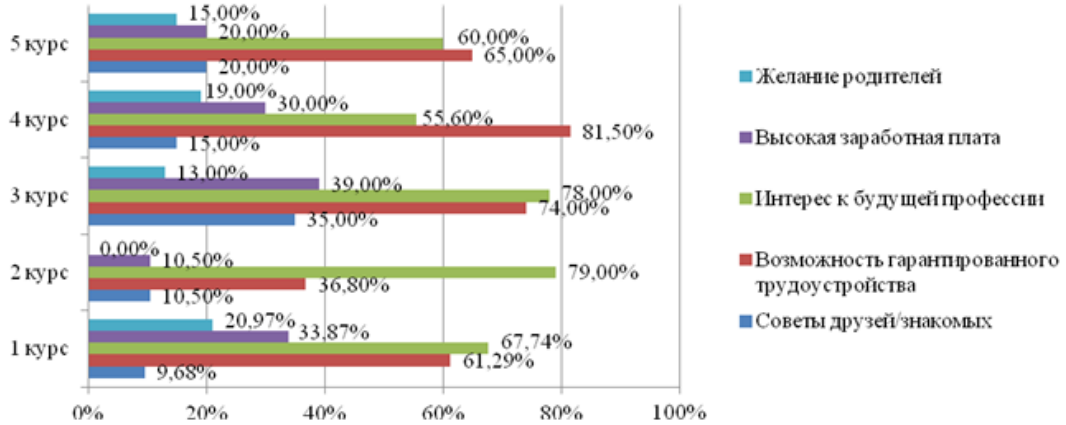


Рисунок 1. Анализ факторов, влияющих на выбор специальности студентами 1 – 5 курсов фармацевтического факультета

Большинство студентов (73,76%) хорошо ориентированы в квалификационных требованиях, предъявляемых к фармацевтическим специалистам, но при этом 23,75% обучающихся частично понимают, а 2,49% (студенты 1, 2 курсов) - не знают, кем они могут быть трудоустроены после окончания факультета. Связано это, прежде всего с реформированием фармацевтического образования в России, а также с разработкой профессиональных стандартов и внедрением процедуры аккредитации специалистов.

Отдельно следует обратить внимание, что 85,93% обучающихся на фармацевтическом факультете планируют работать по специальности, что указывает на их высокую профессиональную ориентацию.

Таким образом, факторы, влияющие на выбор профессии, являются необходимым условием, определяющим предпочтение студентами будущей специальности и формирование стратегии профессионального развития. Эти факторы должны быть проанализированы и в дальнейшем использованы административными структурами вузов для разработки мер

по консультированию и мотивированию обучающихся на выбор специальности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клоктунова Н.А. Исследование факторов, влияющих на профессиональный выбор студентов в сфере медицинского образования: международный опыт / Н.А. Клоктунова // Теория и практика общественного развития. – 2013. – № 9.– С. 83-86.

СКВОЗНЫЕ УЧЕБНЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ МОДУЛИ – КАК ОДНА ИЗ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ОСНОВ ОБУЧЕНИЯ ПРОВИЗОРОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Виноградова И.А., Лесонен А.С., Матвеева Ю.П., Жукова О.В., Юнаш В.Д.

irinav@petrsu.ru

Петрозаводский государственный университет

Традиционно в учебно-методический комплекс любой дисциплины входят: программа учебного курса, учебник, пособия и материалы для преподавателя и студента, образовательный стандарт, курс лекций, комплект методических рекомендаций, перечень вопросов контроля знаний, сборник задач и тестов, опорные конспекты, специальная информация, компьютерные и имитационные игры и др. Объем перечисленных документов огромен. На каждом курсе будущий провизор проходит от 10 до 12 различных дисциплин.

Становится понятно, что такой объем информации даже очень талантливому студенту переработать достаточно сложно. Основываясь на высказывании К. Левина «Мы слишком часто даем детям ответы, которые надо выучить, а не ставим перед ними проблемы, которые надо решить» [1],

были разработаны несколько сквозных учебных образовательных модулей (СУОМ). Основными характеристиками которых стали: конкретизация, индивидуализация, дифференциация и целостность. СУОМ были сформированы с первого по пятый курс, по принципу «от простого к сложному; от частного к общему» и ориентированы на ознакомление с данными изучаемой области; овладение методами исследовательской практики; развитие профессиональных компетентностей и формирование индивидуальной ответственности за профессиональные действия. СУОМ состоит из инструктивного, информационного, коммуникативного и контрольного блоков. Возможно формирования СУОМ по курсам обучения студентов (отражает содержание программы на каждом курсе обучения); по дисциплинам обучения студентов (отражает содержание модуля в каждой дисциплине) и в программе итоговой государственной аттестации (задачи итоговых комплексных испытаний отражают содержание знания, полученные при освоении сквозных учебных образовательных модулей). СУОМ были разработаны на основе научно-исследовательской работы (НИР), которая является обязательным компонентом в ФГОС 3+ специальности «фармация» на 4 и 5 курсе, и объединяют НИР с 1 по 5 курс одного обучающегося или нескольких обучающихся разных курсов. Характеристика СУОМ: основной единицей является модуль, обладающий целостностью, внутренней структурой, направленностью на достижение конкретных целей; учебный процесс создает условия по освоению методов и способов деятельности; обучение не осуществляется путем простой передачи информации, а только в процессе внутренней мотивированной деятельности обучающегося; возможность приспосабливаться и гибко реагировать на конкретные условия обучения, проектировать индивидуальные образовательные траектории, корректировать процесс обучения; модульно-компетентностный подход реализует принцип

сотрудничества в учебном процессе, использование различных активных методов обучения, перераспределение активности от педагога к обучающемуся. СУОМ являются конкретным инструментом педагогической деятельности, обеспечивающим единство подходов преподавателей к достижению общих целей высшего образования; обогащают возможности учебного плана, не приводя к перегрузке студентов; рассматриваются как программа педагогической поддержки процесса самообразования студента и расширения форм учета достижений студента в образовательной деятельности; выступают средством интеграции основного и дополнительного образования и самообразования студента. Студентам предлагается два варианта работы: «Исследование» – сквозная программа целенаправленного развития исследовательской компетенции студентов и «Научная статья» – сквозная программа развития компетенции студентов в области создания научных текстов.

В настоящее время подготовлены и реализуются сквозные образовательные модули «Современная энтеросорбция», «Фармакоэкономический анализ лечения туберкулеза», «Разработка рецептуры мультиминеральной добавки для коррекции дисэлементозов в условиях Севера», «Нарушения циркадианных ритмов и их коррекция», «Правила составления и хранения домашней аптечки», «Пробиотики», «Стоматологическое здоровье и профилактика кариеса зубов», «Перспективы фармакологической коррекции ускоренного старения», «Фармакоэкономический анализ лечения пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита» и др. Сквозные учебные образовательные модули встроены в ООП и реализуются на профильных и непрофильных кафедрах по различным дисциплинам (анатомия, биохимия, гистология, основы медицинских знаний, физиология, патология,

фармацевтическая технология, управление и экономика фармации, фармакология, клиническая фармакология).

Преимуществами СУОМ являются, по нашему мнению, следующие положения: цели и задачи программ ориентированы на конкретный практический результат – «продукт» программы; модули способствуют преодолению фрагментарности знаний учащихся и формированию «универсальных» компетенций; конструируются коллективом преподавателей; не требуют выделения дополнительного учебного времени, содержание «накладывается» на содержание отдельных дисциплин; реализуются обучающимися посредством выполнения учебно-исследовательских заданий; не являются жесткой конструкцией, требующей обязательности выполнения; представляют собой стратегический план учебно-исследовательской деятельности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Левин К. Динамическая психология: Избранные труды / Под общ. ред. Д. А. Леонтьева и Е. Ю. Патяевой. – Москва : Смысл, 2001. – 572 с.

АКТУАЛЬНОСТЬ СОЗДАНИЯ ОНЛАЙН КУРСОВ НА КАФЕДРЕ ОРГАНИЗАЦИИ И ЭКОНОМИКИ ФАРМАЦИИ

Глембоцкая Г.Т., Кривошеев С.А., Захарова О.В.

e-mail:glembotskaya@rambler.ru

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), г. Москва

В сложившейся в нашей стране образовательной системе продолжает иметь место разрыв между вузовскими приоритетами и современной жизненной прагматикой, требующей от молодых специалистов свободного использования полученных знаний и навыков в

любой социально-профессиональной ситуации [1,2]. В системе непрерывного фармацевтического образования сформировалась необходимость создания онлайн курсов, вызванная перспективами развития сферы обращения лекарственных средств (ЛС) в процессе постепенного ее перехода на инновационный уровень развития. Обучение онлайн требует изменения отношения современного преподавателя к организации учебного процесса с учетом реальных возможностей кафедры. Педагогу необходимо не только овладевать новыми технологиями, но и осваивать методику преподавания по актуальной тематике [3].

Мы видим свою основную задачу в качественной и планомерной разработке учебных онлайн курсов и в максимально полной передаче нужной информации в доступной для обучаемых форме. Профессорско-преподавательским составом кафедры в короткие сроки проводится довольно большая работа на организационно-технологическом уровне. Если ещё несколько лет назад востребованы были любые учебные материалы в электронном виде (графические файлы, отсканированные учебники, всевозможные веб-сайты, в том числе – авторские, персональные страницы преподавателей вузов), то для разработчиков онлайн курсов первостепенное значение приобретают вопросы педагогического дизайна.

Педагогический дизайн (Instructional design, ID) является относительно новым понятием в современной системе образования, позволяющим реализовать системный подход к построению учебного процесса [5]. Технология педагогического дизайна дает возможность выстроить образовательную траекторию, включающую последовательность изложения материала, сочетание теории и практики, приёмы привлечения внимания обучаемых, их мотивации и желания продолжать обучение, а также различные формы контроля над усвоением материала, формирование вариантов взаимодействия участников учебного

процесса и ряд смежных вопросов. Данный процесс основан на использовании девяти принципов педагогического дизайна, предложенных одним из его основателей и автором книг по теории обучения американским психологом Робертом Ганье (Robert Mills Gagne) [4]. В число задач педагогического дизайна входят такие, как анализ потребностей и компетенций целевой аудитории, определение ожидаемых результатов и формулирование целей обучения; анализ и структурирование учебного материала в соответствии с целями; выбор средств и методов учебной работы; создание элементов, стиля и визуального дизайна курса; разработка тестов и заданий, средств контроля и сбора информации; включение курса в систему обучения; разработка методов оценки результатов обучения. Такая четкая последовательность должна обеспечить повышение качества учебного материала по мере выполнения работы и отшлифовать формы его подачи.

Первоначально, в соответствии с важнейшими концепциями педагогического дизайна, нами проводится тщательная проработка материала в соответствии с целями обучения и модификация учебных курсов. В этом ракурсе чётко сформулированы достижимые, измеримые цели онлайн курса «От специалиста к менеджеру». Для формирования целевой аудитории обучаемых проводится всесторонний анализ ряда факторов: условий обучения, результатов промежуточных аттестаций. В соответствии с полученными данными будет осуществлена адаптация учебного материала для достижения поставленных целей. Мы убеждены, что содержание курса должно быть качественным, актуальным, достоверным, безупречно оформленным с точки зрения правил и норм русского языка. Также выстраивается алгоритм работы, т.е. та последовательность необходимых действий, которая проведёт обучаемого через все этапы в процессе изучения онлайн курса к достижению конечной

цели. Это немного похоже на лестницу, верхней ступенькой которой должна стать цель обучения. Чтобы достичь ее, каждому обучаемому придется шаг за шагом преодолевать новые ступени – соответствующие модули в режиме нарастания сложности. В качестве стимула для эффективного “подъёма” является модульная система обучения, предусматривающая промежуточный контроль знаний. Большое внимание в вопросах педагогического дизайна уделяется требованиям юзабилити (англ.: to use – использовать) – удобству использования дистанционного курса и комфортности работы с ним. В этом плане нам предстоит работа по обеспечению целостности представления материала (наличие главной страницы или плана-«путеводителя» по курсу), простоте навигации по курсу, эстетике восприятия материала, качеству графических, видео- и аудиоматериалов, наличию «подсказок» (хинтов), возможности работы на мобильных устройствах и ряда других моментов. Система навигации, как и вся структура курса в целом, должна подчиняться принципу эксплицитности (англ.: explicit – ясный, понятный, прозрачный), т.е. позволять обучаемому в любой момент найти ответы на свои вопросы.

В соответствии с разработанными регламентами составляются темы самостоятельных (контрольных) работ (или индивидуальных заданий); формы виртуальных семинаров, консультаций обучающихся и оценки результатов их работы. Тематика и содержание заданий не должны повторять темы или вопросы темы изучаемых на кафедре дисциплин, задания должны быть запоминающимися и направленными на выявление причинно-следственных связей, общего и особенного, на проведение сравнительного анализа. Критерии оценки должны быть четко сформулированы. Применение балльно-рейтинговой системы оценки знаний позволит учитывать, сколько баллов начислено за содержание работы и выполнение ее в срок, наличие ссылок, привлечение

дополнительных материалов, выражение обоснованного собственного мнения, число выступлений в виртуальном семинаре по существу задания. Очевидно, что задания, система оценки результатов работы должны заставить обучающихся думать, побуждать к действиям. Очень важно в процессе обучения организовать групповое взаимодействие, т. е. обеспечить обучаемых общением друг с другом.

Разрабатываемый дистанционный курс включает в себя два элемента: статический и динамический. Статический элемент будет представлен конспектами лекций, видеолекциями, практикумами, проектными заданиями, справочными материалами, глоссариями терминов, ссылками на открытые образовательные ресурсы, актуальными тематическими публикациями в прессе, интерактивными тестами и другими оценочными средствами. В динамический элемент входят рабочая интерактивная тетрадь с заданиями на тренировку и самопроверку, форумы, чаты. Все это направлено на то, чтобы каждый в процессе обучения ощутил, как обучающий курс наполняет его новыми знаниями и опытом.

Таким образом, очевидны актуальность и наличие основных условий создания на кафедре онлайн курсов. Отличительными особенностями разрабатываемого курса «От специалиста к менеджеру» считаем его исследовательско-аналитический характер и практическую направленность. Предполагается, что такой подход повысит востребованность и конкурентоспособность выпускника института фармации и фармацевтических вузов (факультетов) на рынке труда. Прошедшие обучение овладеют исследовательскими, коммуникационными и управленческими компетенциями и будут способны внести конкретный вклад в формирование и реализацию инновационного потенциала будущего места работы в сфере обращения ЛС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.Лопатина Н.Б., Пашанова О.В., Глембоцкая Г.Т., Кривошеев С.А. Ретроспективный анализ развития системы образования как базовая основа модернизации подготовки фармацевтических специалистов (к 80-летию Московского фармацевтического института)//Вестник Воронежского государственного университета, Серия: Проблемы высшего образования. 2017, №1.- С.76-81.

2.Глембоцкая Г.Т., Кривошеев С.А. Актуальность создания школы мастерства на кафедре организации и экономики фармации // Сборник тезисов Конференции «Медицинское образование – 2015», М., локальное электронное издание, № Госрегистрации 03215012052015.-С. 85-86.

3.Фомина А. С. Онлайн-обучение в высшем учебном заведении: методики, контент, технологии //Общество: социология, психология, педагогика. 2016 , Выпуск 1. - С. 101-106.

4.Gagné R.M. The conditions of learning and Theory of Instruction, 4th ed. New York: Holt, Rinehart & Winston, 1985.-352 p.

5.Воронина Д.В. Педагогический дизайн в современной России: проблемы и пути развития // Педагогический журнал. 2016, № 3.-С. 61-68.

СЫРЬЕ ЖИВОТНОГО И МИНЕРАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ФАРМАКОГНОЗИИ КАК УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ

Дайронас Ж.В.[1], Евсеева С.Б.[2]

e-mail: daironas@mail.ru

[1]*Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБО ВО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск*

[2]*ООО «НПФ Фармация»; г. Волгоград*

В курсе фармакогнозии как учебной дисциплины изучается сырье животного (яды змей, продукты медоносной пчелы, панты, бадяга, пиявки) и минерального происхождения (мумие) [1].

Доступная сырьевая база, наличие современных данных о химическом составе, совершенствование методов очистки, появление научных доказательств действия биологически активных веществ (БАВ) природного происхождения расширили спектр использования животного и минерального сырья в медицинской практике. Произошли существенные изменения в аптечном ассортименте за счет появления новых лекарственных препаратов, БАД к пище и космецевтических средств на основе этих групп сырья, разработаны правила проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза [2, 3, 4, 5, 6].

В связи с этим, возникла необходимость изменения подхода к рассмотрению в курсе фармакогнозии сырья животного и минерального происхождения, в частности вопросов классификации. По химическому составу БАВ, оказывающих основной фармакологический эффект, сырье животного происхождения условно можно разделить на группы, действие лекарственных препаратов из которых обусловлено содержанием:

- белков (препараты крови, ферменты) и пептидов (гидролизаты и экстракты тканей животных);

- стероидов (половые гормоны человека, препараты насекомых, панты);

- липидов: фосфолипидов, желчных кислот (желчь), жиров и жирорастворимых витаминов (рыбий жир, жир норки, жир барсука);

- полисахаридов (соединительная ткань и ее разновидности, в частности глюкозамин, кровь);

- нуклеиновых кислот (из молок осетровых рыб);

- полифенольных соединений (прополис, морской еж);

- комплекс БАВ (панты).

Как следует из предложенной классификации, большую часть составляют первичные метаболиты (белки, пептиды, полисахариды, жиры и жироподобные вещества, нуклеиновые кислоты, стероиды). По источнику получения наиболее разнообразна группа белковых препаратов: белки крови, мочи, поджелудочной железы скота, куриного яйца. Широко используются протеолитические ферменты, сырьем для выделения которых служат органы пищеварения крупного рогатого скота (ферментный комплекс панкреатин), а также членистоногих – гепатопанкреас краба (коллагеназа). Сырье животного происхождения используется и благодаря наличию вторичных метаболитов, например, гистохрома, относящегося к классу нафтохинонов [7]. Некоторые лекарственные препараты содержат комплекс веществ, оказывающих фармакологический эффект, например, пантокрин – аминокислоты, белки, микроэлементы, стероидные гормоны, фосфолипиды.

Спецификой стандартизации животного сырья является оценка специфической активности ряда препаратов (белки плазмы, ферменты, гепарин и др.) в единицах действия (ПЕ, МЕ), а также требования к

вирусной безопасности для препаратов плазмы человека согласно требованиям Государственной фармакопеи России XIII издания [3].

Наряду с животным в медицинской практике используются сырье минерального (морская вода, рапы, рассолы) и смешанного (органоминерального) происхождения (мумие, лечебные грязи – пелоиды). В составе пелоидов выделяют органическую фракцию (гуминовые кислоты, каротиноиды, хлорофиллы, сероорганические соединения, жирные кислоты и др.) и минеральную (соли, глины). Близкой к пелоидам группой по происхождению являются нафталанская нефть и ихтиол.

Применение находят природные минеральные соли: морская вода, рапа Поморийского озера, бишофит, в состав которых входят хлориды магния и натрия, сульфаты кальция, калия, магния, бромид магния и микроэлементы в различных концентрациях. Так преобладающей солью в морской воде является натрия хлорид, в бишофите – магния хлорид [8].

Таким образом, сырьё животного и минерального происхождения широко используется в медицине. В связи с этим перечень объектов изучаемых в курсе фармакогнозии, требует пересмотра и дополнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов / В.А. Куркин. – Самара: Офорт, 2004. –1180 с.

2. Государственный реестр лекарственных средств http://www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx.

3. Государственная фармакопея XIII. http://pharmacopoeia.ru/fs-3-3-2-0001-15-plazma-cheloveka-dlya-fraktsionirovaniya/

4. Правила проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза. http://docs.cntd.ru/document/456026116.

5. Справочник лекарств РЛС https://www.rlsnet.ru/

6. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения http://www.roszdravnadzor.ru/services/misearch

7. Дайронас, Ж.В. Природные нафтохиноны: перспективы медицинского применения (Монография) / Ж.В. Дайронас, И.Н. Зилфикаров. – МО, Щёлково: Издатель Мархотин П.Ю.– 2011. – 252 с.

8. Евсеева, С.Б. Использование природных минеральных солей в современных косметических рецептурах: ассортимент продукции, характеристика сырья и особенности технологии / Евсеева С.Б., Сысуев Б.Б. // Фармация и фармакология. – 2016. –Т. 4, №2 (14). – С.4-25.

АКТУАЛЬНОСТЬ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА В ОБУЧЕНИИ БУДУЩИХ ПРОВИЗОРОВ УМЕНИЮ АНАЛИЗИРОВАТЬ ИНФОРМАЦИЮ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ

Дубищев А.В., Зайцева Е.Н., Додонова Н.А., Мунина И.И.,
Савирова Т.Ю.
e-mail: 13zen31@mail.ru
Самарский государственный медицинский университет

Внедрение компетентностной модели на современном этапе развития высшего фармацевтического образования диктует необходимость применения форм обучения, направленных на формирование практических умений и навыков для будущей профессиональной деятельности. В качестве требований к результатам освоения Основной образовательной программы (ООП) в ФГОС ВО задаются перечни общекультурных и профессиональных компетенций, которые необходимы для присвоения выпускнику медицинского вуза квалификации соответствующего уровня. Это позволяет решить одну из главных задач подготовки специалистов-

провизоров - создать условия для развития профессиональной компетентности личности, способной конкурировать на рынке труда [1].

В свете вышесказанного представляется весьма актуальной проблема обучения будущих провизоров умению работать с литературой о лекарственных средствах (ЛС). На кафедре фармакологии имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева СамГМУ применяется комплекс методических приемов, позволяющих проводить постоянное обучение студентов умению работать с информацией о ЛС. Их поток на фармацевтический рынок РФ даже в современных условиях западных санкций не уменьшается. Появляются новые ЛС, обладающие оригинальным механизмом действия, создаются многокомпонентные ЛС, состоящие из комбинаций разных по фармакологическим свойствам лекарственных веществ (ЛВ). В средствах массовой информации постоянно проводится рекламная компания, где информация о ЛС имеет навязчивый и не всегда корректный характер.

В связи с этим необходимо научить студентов (будущих врачей и провизоров) правильно понимать и оценивать информацию о ЛС, помочь приобрести интеллектуальные навыки к дальнейшему самообразованию.

Нам следует помнить, о важном дополнении к клятве Гиппократа: «Клянусь обучаться всю жизнь!», принятом на 2-ом Международном деонтологическом конгрессе (Париж, 1967).

Важно работать только с такой информацией о ЛС, которая является *авторитетной* (учебники, лекции, учебные пособия, научные статьи в медицинских журналах, специализированных газетах и т.д.). И также пользоваться исключительно авторитетными Интернет-ресурсами.

Информация о ЛС должна быть *современной.* Известно, как быстро меняется наш мир и наши знания о нем. В том числе и наши знания о ЛС. Появляются новые данные о механизмах действия уже давно применяемых в практической медицине ЛС. Так, механизм действия нитроглицерина на

молекулярном уровне был изучен примерно через 120 лет после начала его применения в качестве антиангинального средства. Все источники информации о ЛС должны оцениваться с точки зрения их новизны.

Также информация о ЛС должна быть *исчерпывающей,* максимально полной, и содержать в себе все необходимые данные о его свойствах: фармакодинамика, фармакокинетика, показания к применению, побочные эффекты, противопоказания, особенности действия у детей, у больных с сопутствующей патологией, у пожилых людей, взаимодействие с пищей, с другими ЛС, влияние на возможность управления транспортом и т.д.

Важным является знание о химических превращениях ЛВ в организме человека. Существуют конкретные примеры необходимости учета и особенностей биотрансформации ЛС, когда оно превращается в так называемые метаболиты – новые химические соединения, с новыми свойствами (например, превращение кодеина в морфин). Это доказывает огромную роль знаний о фармакологии ЛС, а также ответственность фармацевтических работников перед посетителями аптек при консультировании их по поводу использования того или иного ЛС.

Известно, что: "Гарантией эффективного самолечения без опасности для здоровья является обращение в аптеку, где провизор (фармацевт) должен взять на себя роль первого консультанта… В процессе самолечения фармацевтический работник несет не только моральную, но и юридическую ответственность за последствия применения реализуемых им препаратов" [2]. Следовательно, умение работать с информацией о ЛС необходимо не только будущим врачам, но и будущим провизорам [3].

На кафедре фармакологии был создан Перечень практических навыков и умений, вырабатываемых в процессе обучения с использованием литературы о ЛС, они закрепляются посредством решения тестовых и ситуационных задач, а также при выписывании рецептов на ЛС [4, 5, 6, 7].

Студентам очень интересно подержать в руках и рассмотреть настоящие коробки – упаковки (пустые) современных ЛС. А затем преподаватель предлагает им выписать рецепты на эти препараты и рассказать о свойствах данных ЛС. Так реализуется практико-ориентированный подход в обучении.

Работать с литературой о ЛС нужно постоянно и при этом не забывать о терминологической грамотности наших будущих врачей и провизоров [8].

Фармакология как базовая дисциплина медицинского вуза является основой для разработки принципов рационального применения ЛС, а обучение умению работать с информацией о них для будущих врачей и провизоров несомненно требует постоянного внимания и совершенствования со стороны преподавателей фармакологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУР

1. http://fgosvo.ru/uploadfiles/fgosvospec/330501.pdf

2. Дубищев, А.В. Ответственное самолечение: Учебно-справочное пособие. Изд. 2-е перераб. и доп. /А.В. Дубищев, В.В. Косарев, А.Ю. Козляткин//- Самара; СамГМУ, 2003. - 72 с.

3. Дубищев, А.В. Всевозрастающее значение фармакологии как базовой дисциплины в последипломном усовершенствовании провизоров /А.В. Дубищев, Н.А. Додонова, И.И. Мунина, О.В. Самокрутова// Материалы межрегиональной научно-практич. конф. - Самара, 2013. - С. 54-57.

4. Дубищев, А.В. Задачи по фармакологии: Учебное пособие /А.В. Дубищев, О.Л. Кулагин, Д.В. Корчагина, Е.Н. Зайцева, О.В. Самокрутова, М.Ю. Бажмина, Н.А. Додонова, И.И. Мунина, А.А. Царева// - Самара: ООО "СамЛюксПринт", 2009. - 237 с.

5. Дубищев, А.В. Фармакология. Часть III: Центральная нервная

система: учебное пособие /А.В. Дубищев, О.Л. Кулагин, М.Ю. Бажмина, Н.А. Додонова, О.В. Самокрутова, И.И. Мунина, Е.Н. Зайцева// Самара: ООО «СамЛюксПринт», 2011. - 152 с.

6. Дубищев, А.В. Фармакология. Часть VI: Система крови. Злокачественные новообразования: учебное пособие / А.В. Дубищев, О.Л. Кулагин, М.И. Панина, Н.А. Додонова, М.В. Булатова, О.В. Самокрутова, И.И. Мунина, Д.В. Корчагина, Е.Н. Зайцева, В.П. Панин, О.Н. Воронова// Самара: ООО «СамЛюксПринт», 2016. - 120 с.

7. Дубищев, А.В. Фармакология. Часть V: Сердечно-сосудистая система: учебное пособие /А.В. Дубищев, О.Л. Кулагин, Н.А. Додонова, О.В. Самокрутова, И.И. Мунина, Д.В. Корчагина, Е.Н. Зайцева, М.В. Булатова, В.П. Панин, Е.А. Боткин// Самара: ООО «СамЛюксПринт», 2013. - 144 с.

8. Дубищев, А.В. Терминологические основы познания фармакологии /А.В. Дубищев, Н.А. Додонова// Всероссийский межвузовский сборник научных трудов. Вып. 2. «Язык медицины». - Самара, 2007. - С. 342-349.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ ФАРМАКОГНОЗИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ПЕТРГУ

Елькина Н.А.

e-mail: z_nat2003@mail.ru

Петрозаводский государственный университет (ПетрГУ)

Учебная дисциплина Фармакогнозия является одной из профессиональных дисциплин и предусматривает подготовку специалиста-провизора, способного решать профессиональные задачи по любым вопросам, касающимся лекарственных растительных средств, начиная с

описания производящего растения и заканчивая получением и контролем качества лекарственных средств из него. Для успешного усвоения дисциплины Фармакогнозия требуются знания и умения, формируемыми такими дисциплинами, как ботаника, аналитическая и биологическая химия, латинский язык и др. Поэтому, учебная литература для Фармакогнозии должна содержать необходимые сведения по данным предметам в нужном объеме, что позволяет значительно сократить затраты времени на поиски нужной информации. Так, учебные пособия по ядовитым растениям [1, 2], изданные издательством ПетрГУ, вызывают интерес у студентов и преподавателей разных направлений подготовки при написании курсовых и выпускных квалификационных работ. Пособия содержат исчерпывающую информацию по внешним признакам производящих растений, химическому составу лекарственного сырья, воздействию на организм человека и животных, возможному применению и рекомендациями по оказанию первой помощи при отравлении.

Подготовка и защита курсового проекта – один из основных видов самостоятельной работы студентов. Все больше студентов проявляют интерес к растениям местной флоры. Они изучают не только научные форматы применения традиционных лекарственных растений, но и активно исследуют этнические, приводя доводы в защиту и против возможного применения на практике народных лекарственных средств. Большой интерес вызывает ягодные культуры и дикоросы, возможность их использования в смесях с лекарственными растениями. В учебном пособии по написанию и оформлению курсовой работы даны всесторонние рекомендации [3].

Кейс-технологии широко применяются для составления заданий по самостоятельной домашней работе и дают возможность обучающимся использовать весь арсенал справочной литературы для моделирования

ситуаций, готовят их к работе с документацией в профессиональной деятельности. Задания регулярно обновляются и не оформлены в учебно-методическое пособие.

Бóльшую часть курса Фармакогнозия составляют практические занятия. Каждое занятие начинается с проверки знаний – небольшого тестового контроля. Далее обучающиеся приступают к непосредственной работе с лекарственным растительным сырьем и необходимым гербарным материалом и литературой. Учебное пособие «Макроскопический и микроскопический анализ лекарственного растительного сырья» [4] содержит все сведения, необходимые для работы на практических занятиях: термины, применяемые в фармакогнозии; описание морфологических групп лекарственного растительного сырья; схемы макро- и микроскопического анализа лекарственного сырья; особенности заготовительного процесса, техника приготовления микропрепаратов; выполнения гистохимических реакций. Иллюстрации диагностических макро- и микроскопических признаков различных морфологических групп сырья позволяют сделать работу с производящими растениями, гербарием и сырьем более легкой. Учебное пособие будет доступно и в электронном виде на сайте университета.

Подготовлен к выпуску «Атлас анатомических диагностических признаков лекарственного растительного сырья». В атласе в алфавитном порядке представлены рисунки микроскопического строения лекарственного растительного сырья с указанием диагностических признаков.

Перечисленные учебные пособия могут быть полезны и для студентов направления подготовки «Биология» и «Экология и природопользование».

Несмотря на развитие компьютерных и интернет-технологий очень важными остаются работа в аудитории, получение практических навыков

работы с сырьем, умение идентифицировать лекарственное сырье и давать оценку его качеству. Учебные и учебно-методические пособия, издаваемые каждым учебным заведением с учетом всех особенностей его материально-технической базы, позволят студентам более качественно получать необходимые профессиональные знания и умения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Морозова К.В. Ядовитые растения Карелии. Часть 1. Официнальные виды / К.В. Морозова, В.В. Вандышев, И.А. Виноградова, Н.А. Елькина, Е.Ф. Марковская. – Петрозаводск : Изд-во ПетрГУ, 2010. – 192 с.

2. Морозова К.В. Ядовитые растения Карелии. Часть 2. Неофицинальные виды / К.В. Морозова, В.В. Вандышев, И.А. Виноградова, Н.А. Елькина, Е.Ф. Марковская. – Петрозаводск : Изд-во ПетрГУ, 2011. – 220 с.

3. Морозова К.В. Курсовая работа по фармакогнозии (выполнение, оформление и защита): учебное пособие для студентов III курса медицинского факультета специальности 060301 «Фармация» очного отделения / К.В. Морозова, Н.А. Елькина. – Петрозаводск : Изд-во ПетрГУ, 2014. – 48 с.

4. Елькина Н.А. Макроскопический и микроскопический анализ лекарственного растительного сырья : учебное электронное пособие / Н.А. Елькина, К.В. Морозова – Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2017. – 49 с.

МОТИВАЦИЯ СТУДЕНТОВ – БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ И ПРОВИЗОРОВ – ОСНОВНОЕ УСЛОВИЕ УСПЕШНОГО ОБУЧЕНИЯ

Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Додонова Н.А.

e-mail: 13zen31@mail.ru

Самарский государственный медицинский университет

Мотивация к учению – это совокупность побуждений к познавательной деятельности, освоению учебного материала. Она ответственна за активную позицию студента в обучении и личностном развитии и гораздо больше, чем способности определяет поведение человека. Высокая мотивация может компенсировать низкий уровень способностей, а «…слабую мотивацию практически невозможно чем-либо компенсировать и восполнить» [1].

Поэтому важнейшей функцией преподавателя является мотивирование студентов: создание, становление и поддержание их мотивации к обучению.

Сформировать интерес к учебе означает повысить качество знаний.

На кафедре фармакологии имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева разработаны методические приемы, позволяющие создать и поддерживать положительную мотивацию к обучению студентов.

Так, уже на первой лекции лекторы кафедры рассказывают о предмете «фармакология», который занимает почетное центральное место в образовании будущих врачей и провизоров. Знакомят студентов с историей фармакологии как науки, ее достижениями и перспективами развития. Подчеркивают, что назначение лекарства больному – это универсальный прием лечения, а неправильное его использование – может быть причиной опасных осложнений и даже смерти [2].

Особое внимание уделяется истории самой кафедры фармакологии.

Лекторы на лекции и все преподаватели на практических занятиях знакомят студентов с кафедрой, ее коллективом. Для этого созданы стенды «История кафедры фармакологии», «Так идут к звездам» и др. Особо подчеркивается, что кафедра фармакологии носит имя создателя школы Самарских фармакологов, нашего учителя з.д.н. РФ Почетного профессора СамГМУ А.А. Лебедева. На кафедре создан стенд, посвященный его научной деятельности. Студенты слушают преподавателей с неподдельным интересом, знакомятся также с другими кафедральными стендами. Например, со стендом мудрых высказываний великих людей. Очень важно уместно приводить их в процессе обучения и воспитания наших студентов.

Далее на практическом занятии преподаватель знакомится со студентами при помощи Анкеты «Знакомство со студентами». Студенты заполняют анкету: отвечают на вопросы в письменном виде. Они рады возможности рассказать о себе, о своих прежних достижениях и увлечениях, о том, что школу окончили с медалью или похвальной грамотой и т.п.

Анкета «Знакомство со студентами»

1. В правом верхнем углу написать – номер группы, факультет, курс, дата.

2. Ф.И.О. – написать полностью, разборчиво, если нужно с ударением.

3. Дата рождения (чтобы можно было поздравить студента).

4. Адрес: указать только населенный пункт, откуда приехал учиться, если из области или города, достаточно написать область или город.

5. Если Вы – староста группы, пожалуйста, укажите Ваш номер телефона на случай если будет нужно что-то сообщить Вашей группе или Вам лично.

6. Довузовский статус: что окончил и как, например, школа №120 г. Самары с золотой медалью или с похвальной грамотой по таким-то

предметам.

7. Отметки за предыдущую сессию с указанием предметов и оценок.

8. Какой научный студенческий кружок Вы посещали, посещаете или планируете посещать в будущем?

9. Укажите, какую врачебную специальность Вы мечтаете освоить?

10. Каким специалистом Вы могли бы быть или хотели бы быть, кроме избранного Вами пути в медицину?

11. Ваш семейный статус: замужем, женат, не замужем, холост; если есть дети – укажите число и возраст детей.

12. Ваши увлечения: как Вы проводите свободное время, какими владеете умениями, например, играете на каком-либо музыкальном инструменте, рисуете, увлекаетесь танцами, занимаетесь каким-либо видом спорта и т.п.

Преподаватель зачитывает вслух фамилию, имя и отчество студента, он встает, чтобы представиться, ему можно задать некоторые вопросы, прочитать вслух о его достижениях, похвалить и пожелать дальнейших успехов. Все это создает положительное эмоциональное состояние у каждого студента и всей группы в целом. Они чувствуют интерес к себе со стороны преподавателя, имеют возможность посмотреть на себя как бы со стороны, подумать о своем прошлом и будущем, показать себя с лучшей неизвестной до сих пор стороны своим товарищам.

В то же время, если студент не хочет что-либо писать в анкете о себе, он просто ставит прочерк напротив какого-либо пункта. Но практика показывает, что это бывает очень редко.

Далее преподаватель просит студентов записать в рабочих тетрадях слова, имеющие для каждого студента очень важное значение. Ведь в грамотно подобранных словах содержится сила, мощнее, чем любая физическая сила, и эта особенность языка проверена временем. Каждый

студент записывает: «Я хочу быть лучшим в свое профессии!» Это – стратегическая цель. А также: «Я хочу сдать экзамен по фармакологии на «отлично»!» Это – тактическая цель. Преподаватель диктует студентам, что такое экзамен: во-первых, это *Испытание*: 1. Глубины и прочности знаний; 2. Культуры поведения и речи; 3. Воли, выдержки, характера. Во-вторых, экзамен – это *Праздник.* Как правило, студенты с этим не соглашаются. Но преподаватель убежденно диктует дальше: 5 составляющих этого утверждения. Студентам это очень нравится и создает уверенность, что если они будут активно и систематически трудиться, так оно и будет.

Также мотивацию студентов к деятельности создает информация о Рейтинге: список всей группы, где напротив каждой фамилии проставляется число пропущенных лекций, практических занятий, оценки за контрольные работы, в графе «Примечание» указывается, что студент сделал сверх учебной программы во время обучения на кафедре фармакологии, например, участвовал в работе студенческого научного кружка, выступал с докладом на занятии и т.п. Рейтинг заполняется преподавателем во время семестра, студенты знают свои данные и стараются учиться лучше.

Мотивация к действию – сложный психологический феномен. Мало создать побуждение к действию, нужно постоянно поддерживать данный процесс. Преподаватели кафедры фармакологии постоянно осуществляют поиск таких психолого-педагогических условий, средств и способов, которые оказали бы действенное влияние на формирование положительной мотивации к учению. Известное высказывание: «Ученик – это не сосуд, который нужно наполнить, а факел, который надо зажечь, …» мы часто не договариваем. А ведь его Плутарх – древне-греческий философ и моралист – завершил словами: «… а зажечь его может лишь тот, кто сам горит».

Доброжелательная психологическая обстановка на кафедре также

служит созданию положительной мотивации к обучению. Студенты чувствуют уважение к себе, внимание со стороны преподавателя и его заинтересованность в успешной деятельности студента.

Таким образом, сотрудники кафедры фармакологии стараются всем комплексом воспитательных воздействий на студентов создавать и поддерживать у них мотивацию, которую можно назвать главным условием успешной учебной деятельности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Патрахина, Т. Н. Сущность и содержание понятия «мотивация» в системе управления /Т.Н. Патрахина, К.П. Романчук// Молодой ученый. - 2015. - №7. - С. 461-464.

2. Дубищев, А.В. Об особенностях преподавания рецептуры в курсе фармакологии будущим врачам и провизорам /А.В. Дубищев, О.Л. Кулагин, Н.А. Додонова и соавт.// Сборник трудов III-ей Международной научно-практич. конф. – Самара: изд-во СНЦ РАН, 2006. - С. 99-103.

СПЕЦИФИКА ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ У СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Занина И.А., Шведов Г.И., Шведова В.Г.

e-mail: irin-zanina@yandex.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Современное развитие фармацевтического рынка предполагает значительную трансформацию требований как к свойствам личности специалистов, так и к их профессиональным навыкам, задаваемым обществом и профессиональной средой фармацевтической отрасли.

Качество подготовки специалиста с высшим фармацевтическим образованием, способного выполнять профессиональные обязанности в новых экономических условиях, на первых этапах его деятельности в главной степени зависит от тех требований, которые задает учебный процесс в ВУЗе.

В соответствии с функциональной картой специалиста в области управления фармацевтической деятельностью, для реализации трудовых действий провизору необходимы знания и умения по оказанию квалифицированной, своевременной, доступной, качественной фармацевтической помощи [1]. В этой связи особую актуальность в современной педагогике приобретает анализ и формирование общепрофессиональных и профессиональных компетенций. Согласно научным трудам С.Е.Шишова и И.Г.Агапова, обладать совокупностью компетенций – значит уметь применить в определенной ситуации полученные знания и опыт. Компетенция одновременно связывает умения мобилизовать знания, умения и выстроить поведенческие отношения, нацеленные на условия наиболее эффективной реализации конкретной профессиональной деятельности. Природа компетенции такова, что она раскрывается только в органическом единстве с личными ценностями человека, то есть в случае высокого понимания своего долга в данном виде деятельности [2].

Профессиональные компетенции, которые должны быть сформированы у будущих провизоров, регламентируются ФГОС по данной специальности (утвержден приказом Минобрнауки РФ от 11.08.2016 №1037).

Ключевыми профессиональными компетенциями, на которых сосредоточен учебный процесс по дисциплине, являются: информационная, коммуникативная, аналитическая, организационная, управленческая. Так,

информационная компетенция состоит в научении студента выстраивать эффективную систему нормативно-правовой документации, регулирующей отношения в сфере обращения лекарственных препаратов, а также в способности определять востребованность того или иного информационного ресурса в рамках оперативного и стратегического управления фармацевтической организацией. Сущность **коммуникативной компетенции** и способности овладеть ею оценивается умениями устанавливать и поддерживать устные и письменные коммуникации с представителями внешней (производители, поставщики, контролирующие организации и т.д.) и внутренней среды (руководитель, сотрудники и т.д.) фармацевтической организации. **Аналитическая компетенция** включает в себя способность объективно оценивать позитивные и негативные аспекты каждого компонента бизнес-системы, осуществлять анализ текущей ситуации и стратегических программ развития региона и отрасли для планирования деятельности фармацевтической организации и на основе анализа разрабатывать корректирующие мероприятия текущей деятельности в соответствии с утвержденными стандартными операционными процедурами. Составляющими **организационной компетенции** являются: системное определение критериев для эффективной организации собственной деятельности и обеспечение условий для эффективной и безопасной профессиональной деятельности сотрудников. **Управленческая компетенция** проявляется и проверяется в способности принимать управленческие решения и осуществлять нестандартные действия в рамках своих профессиональных обязательств, способности использовать современные методологические подходы в своей профессиональной деятельности, готовности делегировать полномочия и умении мотивировать исполнителей. Выделяют профессиональные компетенции, которые могут или должны присутствовать в каждой из

перечисленных групп, например, гибкость и скорость мышления; высокий уровень развития таких видов памяти, как долговременная, ассоциативная, зрительная и слуховая; психологическая проницательность и способность четко излагать свои мысли. Обычно они оцениваются и коррегируются преподавателем в ходе собеседования.

Формирование компетенций осуществляется в ходе образовательного процесса за счет использования современных педагогических технологий, «живого» учебно-коммуникативного взаимодействия между преподавателем и студентами. Современный подход к формированию профессиональных компетенций у будущих специалистов в области управления фармацевтической деятельностью должен базироваться на «субъект-субъектных» отношениях между преподавателем и студентами, что предполагает выполнение преподавателем функции «управленца», который организует, координирует, контролирует и корректирует учебно-познавательную деятельность студентов. Важным элементом образовательного процесса является формирование у студентов способностей к применению нравственно-духовных ориентиров, изложенных в Кодексе Гиппократа, в профессиональной деятельности, что основывается на изучении дисциплины «История Фармации».

Основой компетентностно-ориентированной формы организации учебного процесса студентов фармацевтического факультета являются технологии эвристического обучения, включающие этапы, представленные в таблице 1. Например, при изучении темы «Маркетинговые методы определения потребности и изучения спроса на лекарственные препараты» на ориентировочно-мотивационном этапе используется демонстрация современных тенденций и динамики развития фармацевтического рынка, ранжирование аптечных сетей и ассоциаций по размерам товарооборота. На операционно-исполнительном этапе решаются ситуационные задачи по

определению потребности и спроса на фармацевтические товары различных ассортиментных групп, проводятся деловые игры в «малых группах». На рефлексивно-оценочном этапе студенты выполняют тестовые задания для самоконтроля, проводится дискуссия и заключительная беседа по теме занятия, оцениваются личные достижения студентов.

Таблица 1

Этапы эвристического обучения

Этапы формирования компетенций	**Методы и формы деятельности**
ориентировочно-мотивационный	-установочная беседа; - раскрытие алгоритма действий; - самостоятельная познавательная деятельность.
операционно-исполнительный	- учебно-исследовательская работа; - деловые, ролевые и имитационные игры; - алгоритмизация обучения; - конкурсы; - составление отчетной, нормативной и регламентирующей документации (должностная инструкция, товарный отчет и др.); - создание презентаций к практическим занятиям.
рефлексивно-оценочный	- дискуссия; - заключительная беседа; - самооценка; - задания в тестовой форме; - промежуточный контроль и итоговая государственная аттестация.

Таким образом, активное внедрение компетентностно-формирующих методик в образовательный процесс создает возможность для перехода к качественно новому уровню педагогической деятельности, а знания, полученные студентами в процессе обучения в ВУЗе, обеспечивают практикоориентированность будущего специалиста в области управления фармацевтической деятельностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 22 мая 2017 г. N 428н "Об утверждении профессионального стандарта "Специалист

в области управления фармацевтической деятельностью".

2. Юкова Е.Н. Модульно-компетентностный подход при формировании профессиональных компетенций будущих фармацевтов / Е.Н. Юкова // Национальная ассоциация ученых.- 2016. - №1 (17). – С. 91-93

«ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФАРМАКОКИНЕТИКИ» КАК ДИСЦИПЛИНА ПОДГОТОВКИ БУДУЩИХ ПРОВИЗОРОВ

Зашихина В. В.

e-mail: physiolnord@yandex.ru

ФГОУ ВО СГМУ (г. Архангельск)

В Северном государственном медицинском университете студенты, обучающиеся по специальности «Фармация», в соответствии с учебным планом изучают дисциплины «Физиология с основами анатомии» и «Физиологические основы фармакокинетики» [1]. Преподавание данных дисциплин происходит на кафедре нормальной физиологии. «Физиология с основами анатомии» является традиционным предметом, который постоянно включается в планы в соответствии с разрабатываемыми государственными стандартами.

«Физиологические основы фармакокинетики» - это элективный курс, который является продолжением «Физиологии…» и предшествует «Фармакологии».

Целью данной дисциплины является формирование представлений о физиологической основе фармакокинетических процессов. В курс включены три раздела. В первом разделе идёт знакомство с дисциплиной, её задачами и даётся общее представление о фармакокинетических процессах. В этом же разделе более подробно разбираются механизмы переноса веществ через биологические мембраны пара- и

трансцеллюлярным транспортом, свойства мембраны, влияющие на скорость переноса. Этот раздел формирует основу для изучения закономерностей перехода лекарственных препаратов через биологические мембраны.

Во втором разделе изучается вклад отдельных органов и систем в фармакокинетические процессы – кожных покровов, дыхательной системы, почек, желудочно-кишечного тракта и т.д. Особое внимание уделяется функциям печени, которые связаны с метаболизмом ксенобиотиков, элиминацией продуктов обмена, а также с биотрансформацией лекарственных средств. Также рассматриваются свойства крови и её вклад в распределение различных веществ в организме. Этот раздел является самым объёмным по количеству часов, выделяемых на его изучение.

Последний раздел посвящён обмену витаминов и минеральных веществ с учётом фармакокинетических особенностей. При изучении этих вопросов обращается внимание на особенности всасывания и обмена этих веществ, при поступлении их в обычных концентрациях с продуктами питания и в фармакологических дозах в составе витаминных и витаминно-минеральных комплексов.

Одной из задач данной дисциплины является формирование навыка использования знаний о физиологических процессах и закономерностях в будущей работе специалистов-провизоров. С этой целью одно из заданий, которые получают студенты, - это анализ аннотации лекарственного препарата с позиций физиологических и фармакокинетических процессов. Другое задание – это написание рецензии по определённому плану на статью из журналов профессионального профиля. Заканчивается изучение дисциплины деловой игрой «Случай в аптеке». С правилами игры, её темой, вопросами студенты знакомятся заранее. И именно в игре студенты часто

впервые задумаются о том, насколько они готовы использовать знания, полученные в учебном процессе, в своей будущей работе.

Таким образом, элективный курс «Физиологические основы фармакокинетики» является переходным звеном не только к изучению вопросов общей и частной фармакологии у студентов данного факультета, но и к практическим моментам в их будущей специальности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зашихина В.В. Рабочая программа «Физиологические основы фармакокинетики»/ http://www.nsmu.ru/student/faculty/faculty/pharmacia2/Annotation/ (Дата доступа - 28.02.2018)

ОСОБЕННОСТИ МЕТОДИКИ ПРЕПОДАВАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ НАУК В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Ильинова Т.Н., Пономарева Н.И.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

tatiana_ilinova@mai.ru

Обучение химическим дисциплинам студентов медицинских вузов направлено на решение ряда задач, в частности:

- обобщение интеллектуальных умений, знаний основных методов исследования, развитие аналитического мышления, формирование мотивационных установок, направленных на поддержание и развитие уровня знаний, умений и навыков студента по преподаваемой дисциплине;

- наработка химической грамотности студента, определяемая перечнем терминов, законов, теорий, необходимых при непосредственной клинической практике, а так же при изучении других научных дисциплин.

Закономерности протекания процессов в живом организме, влияние алкоголя на организм, механизмы обезвреживания токсических веществ - один из множества вопросов, ответы на которые предполагают знание основ химических наук.

Для успешного усвоения материала химических дисциплин оптимально использовать наиболее эффективные организационно-содержательные подходы [1]. Одной из широко применяемых форм обучения является семинар. Виды семинара: дискуссии, «пресс-конференция», «круглый стол» и т.д. [2]. Рассмотрим способы активного вовлечения в образовательный процесс при проведении семинара – «пресс-конференции» на тему «Влияние алкоголя на организм человека». При подготовке к занятию предварительно происходит распределение между студентами ролей: «ведущий», «химик-аналитик», «врач», «социолог», «репортер» и др. Каждая роль определяет углубленное изучение вопроса, связанного с темой семинара. Пресс-конференция проводится между всеми участниками группы. Примеры вопросов, которые могут быть использованы в семинаре:

- каковы симптомы алкогольной интоксикации? (врач)

- какие методы анализа можно использовать для выявления алкоголя в крови? (химик-аналитик)

-что такое алкоголь? (химик-аналитик)

-чем опасно частое употребление алкоголя? (врач)

-какой процент населения подвержен алкогольной зависимости? (социолог)

Завершение семинара проводится путем рефлексивной оценки каждого участника группы своей работы, приобретенных в ходе занятия знаний и умений.

Проведение семинаров способствует активному вовлечению студентов в изучение темы, формированию необходимого уровня знаний и умений по теме: знание классов органических веществ, качественных реакций на их идентификацию, понимание свойств, особенностей влияния на организм. У студентов формируется социальная и мировоззренческая позиция по вопросу употребления алкогольных напитков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Денищева О.Л., Глазков Ю.А., Краснянская К.А. Опыт создания компетентностно-ориентированных измерителей для оценки образовательных дости- жений учащихся по математике // Оценка качества образования. 2008. № 4. С. 17−23

2. Вербицкий А.А. Активное обучение в высшей школе. М., 1991.

САМООБРАЗОВАНИЕ СТУДЕНТОВ КАК СРЕДСТВО ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Клокова В.М., Овечкина Н.М., Борисоглебская В.Н.

e-mail: nadezhda.ovechkina@yandex.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Химия является фундаментом теоретической подготовки студентов-медиков, востребована в профессиональной деятельности специалистов с высшим фармацевтическим и медицинским образованием, необходима для изучения специальных медицинских дисциплин, таких как биохимия, фармакология, физиология. Возросшие требования к качеству подготовки студентов медицинских и фармацевтических специальностей в области химии, в первую очередь, связаны с возросшими требованиями практики и постановкой новых задач, направленных на защиту жизни и здоровья

человека. Знания химии востребованы при проведении экспертизы качества лекарственных средств, токсикологических исследований, клинической и лабораторной диагностики. Следовательно, знания, умения и навыки, получаемые студентами на химических кафедрах медицинских вузов, необходимы в системе современного здравоохранения.

Особенностью изучения химии в медицинских ВУЗах является взаимозависимость изучения химических процессов и медицинского образования. При обучении химии необходимо научить студентов интегрировать химические знания в медицинские, характеризующие профессиональную направленность будущих врачей и провизоров. На первом курсе в медвузах, как на фармацевтическом, так и на всех остальных факультетах, изучаются основы «Общей химии». При преподавании данной дисциплины нами используются следующие формы проведения занятий: лекции по основным разделам программы и лабораторные занятия, на которых проводится разбор наиболее важных вопросов и решение задач по теме, контроль выполнения домашнего задания, контроль освоения темы, тестирование, выполнение самостоятельных и контрольных работ. Темы разделов по общей химии, которые предлагаются для изучения студентам на кафедре химии:

1. Учение о растворах.

2. Буферные системы крови и кислотно-основное состояние.

3. Координационные соединения. Биогенные элементы.

4. Химия поверхностных явлений, дисперсных систем и растворов высокомолекулярных соединений.

5. Химическая термодинамика и химическая кинетика

Такие темы, как буферные системы, физическая химия поверхностных явлений, дисперсные системы и высокомолекулярные соединения практически не изучаются в школе, а если в некоторых школах

и изучаются, то поверхностно. С учетом недостаточного количества часов, перечисленные выше формы обучения не достигают глубокого понимания и, тем более, профессионального подхода к каждой теме. Вследствие чего, после обсуждения и изучения каждой темы на лабораторно-практических занятиях, обобщение и интегрирование химических знаний в медицину продолжается на заседаниях студенческого научного кружка (СНК). На заседаниях СНК студенты представляют свои теоретические доклады в виде презентаций, посвященные темам текущих занятий по химии.

Так по теме «Растворы» на заседании СНК прозвучала тема «Воздух-среда обитания человека», где студенты услышали не только о причинах кессонной болезни, но и использование гипербарической оксигенации в медицинской практике; комплексные соединения прозвучали на заседании кружка при обсуждении биогенных элементов и т.д. Подготовка доклада требует от студента большой самостоятельности и серьезной интеллектуальной работы, при этом они получают навыки подготовки презентаций, самостоятельно работать с литературой, понимать и запоминать приобретаемую информацию, устанавливать межпредметные связи, логически мыслить, воспроизводить устно материал, приобретать навык публичного выступления, что и вызывает интерес студентов к выступлениям на заседаниях кружка. За докладом следует его обсуждение, что заслуживает особого внимания**.** Обсуждение доклада - это показатель актуальности, теоретической и практической ценности темы, умения дискутировать. Чтобы привлечь к обсуждению значительную часть участников заседания, а точнее – почти всех, интересные вопросы оцениваются высокими баллами, которые получают и докладчики за выступление и ответы на вопросы.

В итоге студенты, при подготовке к выступлению, создают компетентность, как продукт саморазвития и самореализации, а личностно-

профессиональная самостоятельность способствует формированию профессионализма. Работа СНК позволяет интенсифицировать процесс обучения, экономить учебное время, повторять материал, делать процесс обучения творческим, повышать усвоение сложного материала.

Таким образом обеспечивается повышение конкурентоспособности высшего медицинского образования России и приобретение студентами навыков самостоятельного анализа, а также усиление научных основ практической деятельности.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ В ИЗУЧЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ ФАРМАКОЛОГИИ – КАК ОДИН ИЗ ЭТАПОВ РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МЫШЛЕНИЯ ФАРМАЦЕВТА

Кондратова Ю.А., Левчикова А.Л.

e-mail: salvia_julia@mail.ru

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, медико-фармацевтический колледж

В сложившейся на сегодняшний день структуре образования эффективность компентентстного подхода в обучении студентов зависит от умения их включаться в индивидуальную работу [1]. Специфика этой работы, заключается в решении ситуационных задач, которое основывается на полученных знаниях в ходе изучения дисциплины и умении применения их в сложившейся ситуации. В ходе решения таких задач у студента проявляется актуализация полученных знаний, приобретение новых умений, навыков в решении той или иной ситуации.

В рамках современного интерактивного обучения на дисциплине фармакология разработан банк ситуационных задач разного уровня сложности:

- Задачи на определение лекарственного препарата, где студентам предлагается описание лекарственного средства по его показанию к применению, побочным действиям и противопоказаниям.
- Задачи на определение одного из лекарственных препаратов, входящего в состав фармакологической группы по его характерным отличительным особенностям.
- Задачи по приобретению навыков консультирования и грамотному решению в выборе препаратов в конкретных ситуациях.
- Задачи на замену лекарственных препаратов безрецептурного отпуска при их отсутствии.
- Задачи на оказания доврачебной помощи, в которых описываются симптомы характерные при отравлении конкретными лекарственными препаратами или устранение побочных эффектов, возникающих при их применении.

Составление ситуационных задач по дисциплине фармакология складывается из следующих этапов:

- анализ содержания тем дисциплины с целью выделения тех разделов, по которым могут быть разработаны ситуационные задачи;
- проработка и определение вопросов, решение которых можно осуществить посредством ситуационных задач;
- разработка ситуационных задач в соответствии с требования ФГОС по освоению студентами общих и профессиональных компетенций;
- и на конечном этапе создается база ситуационных задач, решение которых, поможет студенту лучше адаптироваться на своем рабочем месте в аптеке.

Контроль над правильностью решения ситуационных задач осуществляется преподавателем на практических, семинарских занятиях [2]. Обсуждение ситуационных задач может носить различный характер.

Например, решить ситуационные задачи предлагается каждому студенту, и на основании полученного ответа можно проанализировать качество усвоения материала. Другим подходом в решении задач может служить создание нескольких групп студентов, каждая из которых предлагает свой вариант ответа, с последующим коллективным обсуждением. Такой подход в решении сложившейся ситуации позволяет студентам проработать типичные ошибки коллективно и индивидуально, исключить субъективный подход к той или иной ситуации, а также способствует оптимизации аудиторной работы обучающихся.

Выводы. Таким образом, качество и эффективность обучения фармакологии зависит от степени включения студентов в индивидуальную работу по решению ситуационных задач, что дает возможность обучающимся получить первичный профессиональный опыт и возможность легко адаптироваться в современных рыночных условиях труда. А преподавателю такой подход в обучении позволяет обучать студента в условиях современного профессионального, компетентного образования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулешова, В.В. Формирование профессиональных компетенций будущих фармацевтов в области обеспечения качества лекарственных средств /Кулешова В.В., Савельева Н.Н. // Всерос.науч.практ. конференция «Современные проблемы фармацевтической безопасности: рациональное применение лекарственных средств (с использованием энтеросорбентов) и профессиональная квалификация специалистов» (Москва 23-25 сентября 2016г).- Москва.-РУДН.-2017.- С.66-68.

2. Проблемно-ситуационные задачи в курсе фармакогнозии как способ активизации усвоения учебного материала/Бубенчикова В.Н., Дрозд Г.А.,Сухомлинов Ю.А., Жуков И.М., Кондратова Ю.А.// Современные проблемы отечественной медико-биологичексой и фармацевтической

промышленности. Развитие инновационного и кадрового потенциала Пензенской области. Материалы I Международной научно-практической конференции. – Пенза, 29-30 ноября 2011 г. – С. 766-768

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ IT ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ ФАРМАЦИЯ

Кулешова В.В. , Савельева Н.Н.

e-mail: vvk-family@mail.ru

Курский государственный медицинский университет

За последние 20 лет произошли кардинальные изменения в практической деятельности фармацевтической организации. Ассортиментный портфель среднестатистической аптеки включает не только 6- 8 тысяч наименований лекарственных средств(ЛС), но также и другие группы фармацевтических товаров. Аптеки в условиях рыночной экономики нуждаются в оперативном получении информации, ее обработке и в использовании результатов анализа в процессе своей деятельности. В связи с этим изменились требования в освоении профессиональных компетенций к специалистам-фармацевтам. В образовательном стандарте по специальности 33.02.01 "Фармация" обращается внимание не только на содержание обучения, но также и внедрение новых образовательных технологий. В настоящее время в образовательном процессе широко используются IT технологии [1]. Целью нашего исследования явилось изучение возможности применения данных технологий при обучении студентов.

Для выявления "слабых" сторон подготовки специалиста нами были изучены мнения работодателей, преподавателей и выпускников о необходимых в профессиональной деятельности трудовых функциях

специалистов-фармацевтов. На основе сравнительного анализа результатов анкетирования в целях повышения качества подготовки выпускников были разработаны предложения по внесению изменений в учебные программы дисциплин. Все респонденты отметили важность владения трудовыми функциями, связанными с «Реализаций и отпуском ЛС и других товаров аптечного ассортимента», в том числе вопросам: консультирования потребителей по синонимам ЛС в рамках одного международного непатентованного наименования (МНН), ценам на них, фармакологическим свойствам ЛС, сортировки поступающих товаров по классификационным группам [3]. В связи с этим, на дисциплинах профессионального модуля ПМ.01.«Реализация ЛС и других товаров аптечного ассортимента» выделено время на изучение вопросов, связанных с информационным обеспечением качества ЛС. На практических занятиях студенты знакомятся со структурой сайтов: Государственный реестр и Регистр ЛС. Используя данные этих официальных источников, обучающиеся выполняют задания по поиску синонимов на препарат по МНН, по торговому наименованию, по производителю ЛС, по видам лекарственных форм, изучают вопросы, регистрации ЛС и ее отменой. На основе данных Государственного реестра студенты учатся грамотно консультировать посетителей аптек по вопросам качества ЛС с позиции их патентного статуса. Обучающиеся также используют данные Государственного реестра при подготовке курсовых и дипломных работ, при проведении маркетинговых исследований [2]. Анализируя информацию, содержащуюся в Регистре ЛС, обучающиеся осуществляют поиск ассортимента ЛС для лечения конкретных заболеваний, находят данные о штриховом и матричном кодах на товары, определяют группу ЛС по анатомо-химической, фармакологической классификации, информацию об аналогах и фармацевтических эквивалентах ЛС , при формировании

цены на ЛС сравнивают отпускные цены завода-производителя с ценами, зарегистрированными в реестре цен на жизненно-важные и необходимые ЛС.

Для повышения уровня профессиональной грамотности обучающиеся используют IT технологии при изучении общепрофессиональных дисциплин. Например, важными разделами в изучении латинского языка являются «Словообразование», «Медицинская терминология», «Рецептура». На практических занятиях и при выполнении внеаудиторной самостоятельной работы с помощью IT-технологий студенты определяют значение сложного медицинского термина, разбирают его на составляющие терминоэлементы, учатся определять фармакологическую групп лекарственного препарата по значению частотного отрезка. При изучении темы «Ботаническая номенклатура на латинском языке» студенты осуществляют поисковые запросы по истории происхождения названий лекарственных растений, о вкладе ученых-ботаников в развитие фармакогнозии, в том числе в обозначении названий лекарственных растений, ищут легенды и мифы из жизни лекарственных растений, которые затем используются для написания сценариев фито-театра «Беладонна».

Таким образом, использование информационных технологий не только расширяет возможности доступа к образовательной и профессиональной информации как для преподавателей, так и обучающихся, но улучшает эффективность образовательной системы в целом. IT-технологии находят свое применение в различных предметных областях, на всех возрастных уровнях, помогая лучшему усвоению и пониманию как отдельных тем, так и изучаемых дисциплин в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулешова В.В. Изучение возможности студентов медицинских факультетов использования IT-технологий в образовательном процессе/ В.В. Кулешова, И.В. Пашина // Тюменский мед. журнал. - М-центр, Тюмень . - 2011. -№2. -С.54.

2. Методическое обеспечение подготовки выпускных квалификационных работ студентами фармацевтических колледжей/Кулешова В.В., Савельева Н.Н. // Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. уч. «Современные тенденции развития педагогических технологий в медицинском образовании»(01-02 февраля 2017, Красноярск) .- Издательство: КрасГМУ, – 2017.-С.564-577.

3. Изучение преемственности образовательных и профессиональных стандартов по специальности «Фармация» / В.В. Кулешова // Междунар. науч. конф. «Университетская наука: взгляд в будущее, посвящ. 83-летию КГМУ» (2-9 февраля 2018 г, г. Курск).- Курск.- 2018.- С. 134-137.

ЗНАЧЕНИЕ И РОЛЬ ФАРМАКОГНОЗИИ КАК НАУКИ И УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ В ПОДГОТОВКЕ ПРОВИЗОРА

[1]Куркин В.А., [2]Самылина И.А.

e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

[1]Самарский государственный медицинский университет

[2]Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Фармакогнозия как наука и учебная дисциплина, предметом которой является лекарственное сырье растительного и животного происхождения [2, 3], является одной из важнейших составляющих, формирующих модель специалиста фармацевтического профиля (провизор, фармацевт). В области

фармакогнозии за последние 15-20 лет получены новые данные в плане изучения химического состава лекарственных растений, причем этому способствовало то обстоятельство, что данная наука обогатилась современными спектральными и физико-химическими методами [1-3]. Так, использование ^{1}H- и ^{13}C-ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии позволило исследователям изучить химическое строение целого ряда биологически активных соединений (БАС), а также открыть новые группы природных соединений (флаволигнаны и др.). Внедрение методов цифровой микроскопии, тонкослойной хроматографии (ТСХ), газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) открыло новые возможности для целей стандартизации лекарственного растительного сырья (ЛРС) и лекарственных растительных препаратов (ЛРП), что нашло отражение в вышедшей в свет Государственной Фармакопеи Российской Федерации XIII издания [1].

Цель исследования – научное и методическое обоснование значимости фармакогнозии как науки и учебной дисциплины в подготовке провизоров, способных творчески решать проблемы стандартизации фармакопейных видов ЛРС и ЛРП.

На наш взгляд, вышедшая в свет Государственная Фармакопея Российской Федерации XIII издания наглядно иллюстрирует актуальность и значимость фармакогнозии как науки и учебной дисциплины. Это означает, что вся учебная литература, используемая по специальности 33.05.01 – «Фармация», причем не только по фармакогнозии, должна быть приведена в соответствие с Государственной Фармакопеей Российской Федерации XIII издания.

В этом контексте важно подчеркнуть, что в рамках Государственной Фармакопеи Российской Федерации XIII издания впервые введены в действие такие общие фармакопейные статьи (ОФС), как лекарственное

растительное сырье, почки, перекисное число, определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах, определение содержания остаточных пестицидов в ЛРС и ЛРП, определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента ЛРС. Кроме того, с точки зрения стандартизации ЛРС важное значение имеют также такие новые ОФС, как валидация аналитических методик, электрофорез в полиакриламидном геле, капиллярный электрофорез, масс-спектрометрия, спектрометрия в ближней инфракрасной области.

Актуальность фармакогнозии как науки и учебной дисциплины вытекает также из того обстоятельства, что в Государственную Фармакопею Российской Федерации XIII издания включены ОФС, посвященные анализу эфирных масел, масел жирных растительных, дубильных веществ в ЛРС, определению биологической активности ЛРС и ЛРП, содержащих сердечные гликозиды, определению подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах, а также характеристике отдельных видов ЛРС.

Важно подчеркнуть, что в рамках Государственной Фармакопеи Российской Федерации XIII издания критически пересмотрены методики количественного определения БАС, а также обоснованы новые числовые показатели, в том числе значения нижнего предела содержания действующих веществ. Следует отметить, что успешное развитие фармакогнозии способствовало тому обстоятельству, что в Государственную Фармакопею Российской Федерации XIII издания впервые введены такие виды ЛРС, как гинкго двулопастного листья, аронии черноплодной сухие плоды, тополя почки, донника трава. Обосновано, что химическая классификация лекарственного растительного сырья имеет

фундаментальное значение не только для фармакогнозии, но и актуальна в фармацевтической технологии, фармацевтической химии, фармакологии и фитотерапии, в случае которых химическая природа биологически активных соединений должна рассматриваться как методическая и методологическая основа в плане объяснения технологии получения фармацевтических субстанций, особенностей фармакотерапевтического действия, прогнозирования фармакологических эффектов, а также поиска путей достижения эффективности и безопасности лечения с использованием препаратов на основе растительного сырья.

На наш взгляд, издание Государственной Фармакопеи Российской Федерации XIII издания дает новый импульс развитию фармакогнозии и других фармацевтических дисциплин, представленных в ФГОС ВО по специальности 33.05.01 – «Фармация».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIII издания. В 3-х томах. М., 2015. Available from: http: // 193.232.7.120 / feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1/HTML/#2).

2. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов.). 3-е изд., перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт»; ФГБГОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2016. – 1279 с.

3. Муравьева Д.А, Самылина И.А, Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник. М.: Медицина, 2002. – 656 с.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИН ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НАПРАВЛЕНИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Авдеева Е.В., Браславский В.Б., Афанасьева П.В., Стеняева В.В.

E-mail: pravdivtheva@mail.ru

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, г. Самара

Как известно, качество окружающей среды непосредственно влияет на здоровье человека. Поэтому изучение дисциплины «Основы экологии и охрана природы» является необходимым условием в образовательном процессе студентов медицинских и фармацевтических вузов [4]. Экология - наука многогранная и имеет точки соприкосновения с самыми разными сферами деятельности человека. Изучать вопросы экологии удобно разделив материал на две части: общую и прикладную [1]. Общая экология изучает общие вопросы живых организмов и функционирования экосистем. С этого важного раздела целесообразно начинать изучение предмета. Второй раздел – «Прикладная экология» предусматривает изучение вопросов негативного антропогенного воздействия на биосферу и здоровье человека. В некоторых случаях изучение вопросов общей экологии проводится в рамках дисциплины «Биология». В этом нет никакого противоречия, однако, на наш взгляд, оптимальным вариантом будет изучение двух разделов экологии в рамках одной дисциплины.

Среди дисциплин, преподаваемых студентам, обучающихся по специальности 33.05.01 - «Фармация» одно из главных мест занимает фармакогнозия. Фармакогнозия является не просто предшествующей, а скорее основополагающей для многих других дисциплин [3]. Поэтому так важно полное и всестороннее освещение всех вопросов и разделов

фармакогнозии. Однако в процессе обучения акцент делается на культивируемые лекарственные растения. При этом заготовка сырья, как известно, производится как от культивируемых, так и дикорастущих лекарственных растений. Поэтому вопросы изучения правильной диагностики и рациональной заготовки дикорастущих лекарственных растений следует рассматривать в курсе «Ресурсоведение лекарственных растений». Этот курс может быть непосредственно разделом дисциплины «Фармакогнозия». Однако гораздо удобнее, на наш взгляд, рассматривать этот предмет в рамках отдельной дисциплины «Ресурсоведение лекарственных растений». [2] Возможно также преподавание этого предмета в виде дисциплины по выбору сочетая его с предметом «Основы экологии и охраны природы». Данные дисциплины имеют очень много точек соприкосновения и являются особенно востребованными в настоящее время. Высокое качество лекарственного растительного сырья позволяет получить эффективные и безопасные лекарственные препараты. Такие важные показатели качества, как определение радионуклидов и содержание тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах напрямую зависят от качества окружающей среды. Также немаловажной проблемой является вопрос охраны растительных ресурсов, в том числе ресурсов лекарственных растений. Все эти знания будут востребованы в дальнейшем.

«Ресурсоведение лекарственных растений» удобно рассматривать в двух тематических разделах. Первый из них посвящен изучению природных экосистем и фитоценозов Российской Федерации. Второй раздел рассматривает вопросы определения запасов лекарственного растительного сырья. Занятия по дисциплине «Ресурсоведение лекарственных растений» целесообразно проводить в форме лекций и практических занятий. На лекциях разбираются теоретические вопросы, касающиеся природных

экосистем, фитоценозов и флоры. На практических занятиях необходимо демонстрировать студентам гербарии изучаемых растений, делая упор на лекарственные виды. Следует отметить, что предшествующей дисциплиной для изучения ресурсоведения должна быть ботаника, а также учебная практика по ботанике. Возможен, на наш взгляд, также вариант, когда ботаника и ресурсоведение изучаются параллельно. Такой порядок чередования предметов существует в СамГМУ, где обе дисциплины преподаются на кафедре фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

Таким образом, дисциплины «Основы экологии и охраны природы» и «Ресурсоведение лекарственных растений» являются весьма актуальными в процессе обучения студентов по специальности «Фармация».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куркин В.А., Авдеева Е.В., Правдивцева О.Е., Куркина А.В., Егоров М.В., Рыжов В.М., Тарасенко Л.В., Стеняева В.В., Шагалиева Н.Р. Основы экологии и охраны природы: учебное пособие для студентов 1-3 курсов фармацевтических вузов (факультетов). – Самара: ООО «Офорт», 2014. – 150 с.

2. Куркин В.А., Авдеева Е.В., Куркина А.В., Правдивцева О.Е., Браславский В.Б., Егоров М.В., Рыжов В.М., Тарасенко Л.В., Стеняева В.В., Варина Н.Р., Шарова О.В., Егорова А.В., Рязанова Т.К., Афанасьева П.В. Ресурсоведение лекарственных растений: учебное пособие для студентов 1-5 курсов фармацевтических вузов (факультетов). 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», 2017. – 174 с.

3. Куркин В.А. Фармакогнозия. Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). - 3-е изд., перераб. и доп. - Самара: ООО «Офорт»; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2016. - 1279 с.

4. Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Преподавание экологии на фармацевтическом факультете // Современные педагогические и информационные технологии в образовании и медицине: сборник научных статей. – Самара. 2015, – С. 150-153.

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПОДГОТОВКА СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА В ХОДЕ ПРЕДМЕТНОГО ОБУЧЕНИЯ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Литвинова Т.Н., Юдина Т.Г.

e-mail: tnl_2000@inbox.ru

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

В современной системе образования, в том числе фармацевтического, утвердилась компетентностная модель подготовки специалистов, нацеленная на достижение необходимого уровня профессиональной компетентности выпускников для их адаптации к практической деятельности в области выбранной специальности [1]. В системе высшего фармацевтического образования химический компонент представлен достаточно весомо (65 зачетных единиц). Курс аналитической химии (АХ), интегративный по своей сути, служит основой для последующего изучения дисциплин профессионального цикла, а, следовательно, играет существенную роль в формировании профессиональных компетенций будущего специалиста фармацевтического профиля. Нами выделены особенности изучения АХ на фармацевтическом факультете, установлена ее взаимосвязь с другими дисциплинами [2].

Исследование роли и места курса АХ в системе фармацевтического образования, проведенный анализ учебных программ, учебных пособий по АХ для вузов России показывает, что этот курс:

1) несет серьезную общеобразовательную и профессиональную химическую нагрузку для фармацевтического образования, является как теоретической, так и практической базой для изучения других химических и профессиональных дисциплин, а потому в значительной степени обеспечивает готовность студентов к учебной и профессиональной деятельности, как элемент его содержательного и процессуального компонентов;

2) для провизоров значительно различается по структуре и содержанию от аналитической химии для студентов университетов, педагогических и технических вузов; набор имеющихся учебников и практических пособий недостаточно вариативен;

3) должен быть представлен целостным учебно-методическим комплексом, включающим рабочую программу, дидактический материал, методические указания (по выполнению лабораторных работ, для преподавателей и для студентов), контролирующие материалы, учебно-методические пособия и указания и т.д.

Мы видим цель предметного обучения АХ в формировании химических компетенций, которые рассматриваем как совокупность компонентов: *мотивационно-ценностного*, в содержание которого входят интерес к химии в профессии провизора, стремление к приобретению профессиональных знаний, умений и навыков, ценностное отношение к ним; *знаниевого,* включающего знание комплекса основных понятий, законов, принципов, лежащих в основе методов химического и физико-химического анализа, применяемых в фармации; *деятельностного,* определяемого способностью овладеть теми умениями и навыками, которые необходимы для освоения методов анализа, применяемых в фармации.

Нами установлено, что занимая центральное место среди химических дисциплин, АХ позволяет развивать *общехимические компетенции*, формируемые ранее при изучении других химических дисциплин и составляющие фундамент химической компетентности; формировать *базовые химико-аналитические компетенции*, являющиеся общими для всех видов анализа, изучаемых в курсе АХ и *частные химико-аналитические компетенции*, необходимые для осуществления качественного химического анализа; количественного химического анализа; физико-химического (инструментального) анализа. Предложенная классификация химических компетенций адекватна содержанию и структуре курса АХ, адаптированного для студентов фармацевтического факультета [3]. Нами выделен ряд особенностей формирования химических компетенций в процессе изучения АХ у студентов фармацевтического факультета: отбор содержания обучения АХ на основе внутри- и междисциплинарной интеграции с химическими, теоретическими и профессиональными дисциплинами; обеспечение оптимального помодульного раскрытия учебного содержания курса АХ в рамках ведущих форм организации вузовского обучения с помощью целесообразной совокупности средств и активных методов обучения в процессе взаимосвязанной деятельности преподавателей и студентов, характеризующейся практико-ориентированностью, профессиональной направленностью; включение вводного модуля «Общие теоретические основы АХ», являющегося и фундаментальной базой для изучения последующих модулей, и стержнем, «пронизывающим» содержание каждого модуля, что позволяет усилить фундаментальность химико-аналитической подготовки будущих провизоров, обеспечить перенос знаний АХ в решение профессионально-практических задач и удовлетворить образовательно-профессиональные потребности студентов, и др.

Таким образом, разработанная методика изучения курса АХ позволяет формировать комплекс компетенций у студентов – будущих провизоров, как основу их будущего профессионализма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальности 33.05.01 Фармация (уровень специалитета). Режим доступа: http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71375330/#ixzz4QNjt25K4

2. Литвинова, Т.Н. Интегративные функции курса аналитической химии в системе фармацевтического образования. / Т.Н. Литвинова, Т.Г. Юдина // Естественно-математическое образование в современной школе. Сб. научных трудов.– СПб.: ЛОИРО, 2012. – вып. 4. – С. 42-44.

3. Юдина, Т.Г. Формирование химических компетенций при изучении аналитической химии на фармацевтическом факультете // Т.Г. Юдина, Т.Н. Литвинова // Актуальные проблемы химического и экологического образования: сборник научных трудов, 14-16 апреля 2016 года. – СПб: Изд-во РГПУ им. А.И. Герцена, 2016. – С. 285-290.

ИНТЕГРАЦИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Маль Г.С.

e-mail: mgalina.2013@mail.ru

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»

Применительно к педагогическому процессу инновация означает введение нового в цели, содержание, методы и формы обучения и воспитания, организацию совместной деятельности преподавателя и студента. Таким образом, педагогическая инновация – это намеренное

качественное изменение педагогической практики и повышение качества образовательного процесса.

Направления инновационной педагогической деятельности включают в себя: использование новых концептуальных оснований профессионально-педагогической деятельности; технологизация образования; использование информационных технологий; учебно-методическое обеспечение инноваций в обучении; освоение и внедрение внешнего инновационного опыта; проектирование авторского инновационного опыта.

Инновационный продукт, представляет собой модель инновационной практики образовательного учреждения (педагога), обеспечивающей высокую результативность, востребованность в системе образования, готовность к публикации и распространению.

Инновационный образовательный продукт представляет собой учебно-методический результат обобщения образовательной практики, отчужденный от автора в форме:

- Учебно-методического описания организации образовательного процесса (цель, содержание, технологии, формы обучения, мониторинг результативности, модели деятельности учащегося и педагога);
- Описание необходимых и достаточных условий реализации данного учебно-методического продукта в практической деятельности;
- Комплекта нормативных и учебно-методических разработок, обеспечивающих реализацию образовательной практики (нормативный акт, методические рекомендации, учебно-методический комплекс, контрольно-измерительные материалы).

Следует выделять 2 типа инноваций: первый тип – инновации, происходящие в значительной мере стихийно, без точной привязки к самой порождающей потребности либо без полноты осознания всей системы условий, средств и путей осуществления инновационного процесса.

Инновации этого рода не всегда связаны с полнотой научного обоснования, чаще они происходят на эмпирической основе, под воздействием ситуативных требований. К инновациям этого типа можно отнести преподавателей-новаторов; второй тип - инновации в системе образования, являющиеся продуктом осознанной, целенаправленной, научно культивируемой междисциплинарной и (или) управленческой деятельности.

В проекте закона «Об образовании в Российской Федерации», статья 19 речь идет о том, что: экспериментальная и инновационная деятельность в сфере образования осуществляется в целях обеспечения модернизации и развития системы образования с учетом основных направлений социально-экономического развития Российской Федерации, реализации приоритетных направлений государственной политики Российской Федерации в сфере образовании; экспериментальная деятельность направлена на разработку, апробацию и внедрение новых образовательных институтов и механизмов, правовой режим которых не урегулирован законодательством Российской Федерации в сфере образования. Порядок и условия проведения таких экспериментов определяются Правительством Российской Федерации.

Формы диссеминации инновационного педагогического опыта для студентов медицинских вузов:

- Семинар-практикум, игра. Педагогическая студия. Во главе студии педагог-наставник, чей опыт изучается. Знакомство с достижениями педагога-новатора, обмен мнениями по поводу педагогических поисков и построение гипотезы.
- Педагогические мастерские, мастер-классы. Аукцион «педагогических идей». Весь коллектив готовится к нему. Педагоги показывают накопленный опыт.

- Творческие группы – основные формы распространения педагогического опыта. Они создаются с целью поднять качество образования через изучение и распространение инновационных идей обучения и образования студентов.
- Банк педагогического опыта. Тема. Проблема. Разрешение. Результат. Все данные вносятся в компьютер.
- Печатные способы распространения педагогического опыта: методический бюллетень, брошюры, книги, альбомы.

Всем нам нужно осознать сегодня, что мы находимся на пике модернизации образовательного процесса, в котором выделяется в качестве приоритетного инновационный подход – в равной степени для всех субъектов образования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральный закон РФ "Об образовании в Российской Федерации", N 273-ФЗ от 29.12.2012, ст. 19.

2. Модернизация системы непрерывного образования: Материалы II-ой Международной научно-практической конференции. / Под общей ред. профессора Т.Г.Везирова. – Дербент: ДГПУ, 25-27 июня 2010 г. – 501 с.

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОСТИ 33.05.01. ФАРМАЦИЯ «УЛЬЯНОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА»

Маркевич М.П.

e-mail: marina.mp@mail.ru

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

Перед высшей фармацевтической школой стоит задача подготовки специалистов, которые соответствовали бы требованиям

профессионального стандарта «Провизор», где четко обозначен вид профессиональной деятельности выпускника: организация и ведение фармацевтической деятельности в сфере обращения лекарственных средств. Стандарт более подробно конкретизирует функционал выпускника [1].

Для достижения требований стандарта у выпускника должны быть определенные знания и сформированы соответствующие им навыки и умения. Для этого должны быть созданы условия, которые побуждали бы студентов к целенаправленному формированию нужных умений. В соответствии с ФГОС в ОПОП по специальности 33.05.01 «Фармация» определена структура и продолжительность производственной практики. Производственная практика часть учебного процесса, предоставляющая возможность практического приобретения, закрепления и развития теоретических знаний и умений, является основным обязательным разделом и представляет собой одну из форм организации учебного процесса. Производственная практика является самой сложной формой учебного процесса, как в организационном, так и в методическом плане. Сложность заключается в умении организаторов практики соединить интересы учреждения фармацевтической деятельности и вуза, приспособить процесс обучения к практическим задачам.

В «УлГУ» практика организуется выпускающей кафедрой в соответствии с учебным планом высшего профессионального образования по специальности 33.05.01 Фармация, согласно которому студенты в период срока обучения проходят четыре вида производственной практики: «Заготовка и приемка лекарственного сырья» (XIII семестр); «Практика по фармацевтической технологии», «Контроль качества лекарственных средств», «Управление и экономика аптечных учреждений» (IX семестр).

Сотрудниками кафедры, ответственных за проведение практик, разработаны методические документы: рабочая программа практики, фонд

оценочных средств, форма дневника и отчета. Для того чтобы практика не носила формальный характер, подготовка к ее проведению ведется в течение учебного года. Определяются базы для прохождения определенного вида практики, совместно с работодателем выявляется возможность базы предоставить рабочие места для отработки тех или иных практических навыков. Ежегодно рабочая программа актуализируется, в содержание (программу практики) вносятся изменения, уточнения с учетом выбора базы практики, а также есть возможность скорректировать образовательные программы практик, с учетом предложений работодателей.

На примере организации производственной практики по фармацевтической технологии, студентам 5 курса уже третий год предоставляется возможность проходить ее на базе ОАО «Биохимик» г. Саранск. Предприятие за сравнительно короткое время стало и до настоящего времени остается одним из основных предприятий в отечественной фарминдустрии, выполняя свою основную миссию – обеспечивать сохранение здоровья и качество жизни людей. Благодаря содействию и поддержке ОАО «Биохимик», наши студенты получили возможность ознакомиться с организацией производственного процесса по выпуску готовых лекарственных препаратов, научной системой организации труда в реальных условиях. Хочется отметить доброжелательность и отзывчивость руководства предприятия. Ежегодно в процессе организации данной практики нами, совместно с представителем предприятия, тщательно прорабатывается программа практики. Так как ОАО «Биохимик» – это динамично развивающееся производство, студентам предоставляется возможность наблюдать за внедрением новых технологий, открытия новых производств, а также запуском в производство оригинальных препаратов. Организация движения студентов-практикантов

по заводу в ходе практики позволяет ознакомиться с работой всех действующих основных и вспомогательных цехов.

Для предприятия производственная практика хоть и связана с рядом трудностей, однако, является прекрасной возможностью «присмотреть» заранее и привлечь в компанию ценные молодые кадры.

По отзывам студентов можно уверенно сказать, что практика, организованная на ОАО «Биохимик», позволяет окончательно сложить «пазл» учебного материала по дисциплине «Фармацевтическая технология». Теория и умения, полученные в учебных лабораториях УлГУ и навыки, полученные и закрепленные в ходе практики, дают более объемное и законченное понятие по сложным разделам процессов и аппаратов фармацевтического производства готовых лекарственных форм.

Таким образом, производственная практика позволяет студентам не только закрепить теоретические знания, умения и практические навыки, но и расширить кругозор в области фармацевтической технологии, сориентироваться в реальном рабочем процессе, получить опыт взаимодействия с опытным профессионалом-наставником, сориентироваться в профессии и определиться с направлением дальнейшего роста [2].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ Минтруда России от 09.03.2016 № 91н «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор».

2. Трудовое право. Производственная практика.//R.Job.ru [Электронный ресурс] Режим доступа: http://rjob.ru/articles/proizvodstvennaya_praktika/ (Дата обращения 25.01.2018 г.)

РОЛЬ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «ФАРМАКОГНОЗИЯ»

Морозова К.В.

e-mail: mkv25@bk.ru

Петрозаводский государственный университет

В настоящее время одной из основных задач высшей школы является повышение качества подготовки специалистов. На современном рынке труда конкурентоспособным может стать только квалифицированный специалист, компетентный, свободно владеющей своей профессией, хорошо ориентированный в смежных областях деятельности, способный к эффективной работе по специальности на уровне мировых стандартов и готовый к постоянному профессиональному росту [1]. В связи с этим актуальной является работа по повышению качества организации учебного процесса.

Фармакогнозия как наука и учебная дисциплина является одним из основных предметов, формирующих специалиста фармацевтического профиля. Этот учебный курс относится к базовой части профессионального цикла дисциплин и его общая трудоемкость включает лекции, практические занятия, самостоятельную работу. Дисциплина «Фармакогнозия» преподается студентам очной формы обучения специальности «Фармация» медицинского института на 3 (5, 6 семестр) и 4 (7 семестр) курсах на кафедре ботаники и физиологии растений института биологии, экологии и агротехнологий Петрозаводского государственного университета.

Цель самостоятельной работы по курсу «Фармакогнозия» – овладение фундаментальными знаниями, формирование умений и навыков эффективной самостоятельной практической и научно-исследовательской деятельности на современном уровне.

Самостоятельная работа студентов является обязательным компонентом учебного процесса, который способствует развитию у обучающихся таких профессионально значимых личностных качеств, как ответственность, самостоятельность, организованность, инициативность, трудолюбие, а также содействует оптимальному усвоению студентами учебного материала, развитию их познавательной активности, готовности и потребности в саморазвитии. Кроме того, она понимается как составная часть учебно-профессиональной деятельности, имеющей соответствующую мотивацию, цель, предмет, условия и механизм реализации [1]. Формы самостоятельной работы студентов определяются при разработке рабочей программы и учебного методического комплекса дисциплины.

В учебном процессе выделяют два вида самостоятельной работы – аудиторная и внеаудиторная. Аудиторная самостоятельная работа по дисциплине выполняется на учебных занятиях под непосредственным руководством преподавателя и по его заданиям. Внеаудиторная самостоятельная работа выполняется обучающимся по заданию преподавателя и без его непосредственного участия, но при консультативной методической помощи.

Внеаудиторная самостоятельная работа обучающихся по курсу «Фармакогнозия» включает выполнение домашних заданий к практическим занятиям, работу с учебной и научной литературой, нормативной документацией, электронными ресурсами, подготовку к текущему и промежуточному контролю знаний, умений, навыков, а также к государственной итоговой аттестации. Домашние задания выдаются студентам в электронном виде. В отдельной тетради в виде таблиц, схем, рисунков морфологических и анатомических диагностических признаков лекарственного растительного сырья, часть которого вынесено на

самостоятельное изучение, и решения ситуационных задач они выполняют предложенные задания по теме занятия.

Текущий контроль знаний проводится на практических занятиях в виде входного контроля в форме тестирования, контрольных работ по отдельным темам учебного курса и коллоквиумах по определению видов лекарственного растительного сырья. Следует отметить, что выполнение домашних заданий и подготовка к входным контролям способствуют более осмысленному выполнению задания студентами во время практической аудиторной работы по анализу лекарственного сырья. Виды лекарственного сырья, которые студенты изучают самостоятельно, включены в задания контрольных работ, коллоквиумов и в вопросы к экзамену.

Одной из эффективных составляющих в развитии самостоятельного профессионального мышления провизора является курсовая работа по фармакогнозии. Цель курсовой работы – углубить, расширить и систематизировать знания по фармакогнозии, сформировать умения анализировать и обобщать материал, делать выводы. Курсовая работа может сочетать общетеоретические и специальные исследования, носить реферативный или экспериментальный характер. Результаты своей научно-исследовательской работы студенты представляют в виде докладов-презентаций на занятии, которое проводится в форме конференции. Такая форма представления результатов исследования способствует формированию умения общения с коллегами.

Большое значение имеет аудиторная самостоятельная учебно-исследовательская работа обучающихся. На практических занятиях по фармакогнозии студенты проводят определение морфологических признаков лекарственного растительного сырья, используемого в научной медицине, диагностику их от возможных примесей, готовят

микропрепараты для выявления анатомических диагностических признаков сырья, проводят качественный анализ сырья.

Таким образом, самостоятельная работа студентов способствует воспитанию у них познавательной деятельности, которая предполагает формирование умений структурировать, выделять необходимые разделы изучаемого материала, сопоставлять, сравнивать, анализировать, аргументировать, делать выводы. Это требует новой совершенной подачи учебного материала, которая включает не только информацию в виде фактов, явлений, но и содержит элементы проблемных ситуаций, установление причинно-следственных связей. Активная самостоятельная работа студентов возможна при наличии серьезной и устойчивой мотивации, побуждающей к самостоятельному углублению и расширению полученных знаний, способствующей активизации и развитию мышления, интеллектуального потенциала. Сильным мотивирующим фактором является подготовка к дальнейшей эффективной профессиональной деятельности [2].

При выполнении самостоятельной работы по дисциплине «Фармакогнозия» повышается теоретическая подготовка студентов, которая важна для качественной работы будущего специалиста, а также воспитывается творческий подход к решению проблем профессионального уровня, что отвечает современным требованиям подготовки провизоров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Методические рекомендации по организации самостоятельной работы студентов: учебно-метод. пособие / В.С. Ширманов, В.Н. Волков, Е.И. Яковлева, А.В. Крымов, Ю.В. Родионова, О.Н. Косырева. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2013. – 45 с.

2. Организация самостоятельной работы студентов // Педагогика. – 2003. – № 4. – С. 107-109.

РАБОТАЮЩИЙ СТУДЕНТ: ДА ИЛИ НЕТ

Муковнина М.Д., Шведов Г.И., Лаврова Н.Н., Терских А.П.
e-mail: mukovninamarina@yandex.ru
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Проблемы «искусства выживания» среди обучающихся очной формы обучения российских вузов актуализируются и с годами становятся все более насущными. Сегодня вторичная занятость в среде студенчества приобретает массовый характер. Одними из главных причин для широкой распространенности такого явления являются формы платного образования и небольшие размеры стипендий. Но такая распространенность вторичной занятости среди студентов означает также, что современный рынок труда формирует спрос на определенный тип работника промежуточного уровня квалификации. Значит, и работодатель, и сам студент заинтересованы во временной занятости, а спрос и предложение на труд пока еще обучающихся молодых людей совпадают [1].

Здесь играет очень большую роль характер выбранной подработки. Очевидно, что работа, никак не связанная с получаемой специальностью, совсем не способствует процессу профессионализации обучающегося. Дополнительная работа по получаемой специальности позволяет полнее ознакомиться со своими трудовыми функциями, получить более глубокие знания, усовершенствовать необходимые практические умения и навыки [2]. Но это оказывает существенное влияние на академическую успеваемость обучающегося и невсегда в лучшую сторону, так как со временем во многих случаях студент начинает подстраивать процесс обучения под работу, что вызывает перераспределение времени в сторону сокращения часов на посещение аудиторных занятий, на подготовку к ним

во внеучебное время, на посещение библиотек. Студенты пытаются подстроить свой учебный график под режим работы, не обращая внимания на имеющееся расписание занятий. В период каникул трудится небольшой процент обучающихся, желая полностью отдохнуть и от работы и от учебы. Довольно часто обучающиеся на старших курсах намериваются сделать найденную дополнительную работу своим основным местом труда, таким образом, выбрав специализацию, в результате чего перестают уделять внимание в процессе обучения профессиональным дисциплинам, охватывающим знаниям по другим направления. Большинство обучающихся считает, что им удается достаточно успешно совмещать работу с учёбой, хотя многие из них признают регулярные пропуски занятий. При сравнении успеваемости обучающихся, занятых на дополнительной работе и неработающих, можно убедиться, что у неработающих студентов академическая успеваемость выше: среди них больше тех, кто учится на «пять» и на «четыре» и существенно меньше «троечников». Вместе с тем неуспевающих студентов одинаково мало и в той и в другой группе.

При опросе студентов было установлено, что подавляющее большинство обучающихся находятся на обеспечении у родителей, живут на их средства. Все опрошенные отметили, что, не смотря на вторичную занятость, постоянно прибегают к материальной помощи родителей.

Основным мотивом для дополнительной работы обучающегося в процессе учебы является желание иметь свои личные деньги, а не повышение профессионального уровня. При более детальном опросе о распределении зарабатываемых денег, многие студенты назвали основной статьей расходов заправку бензином личного автомобиля. На втором месте – подарки для друзей и близких родственников. Расходы на учебные пособия, научные книги заняли последнее место. При этом две третьи

опрошенных работающих студентов не считают нужным идти на самоограничения в потреблении и развлечениях.

Таким образом, работа – это явление чрезвычайно распространенное в современной студенческой среде, особенно в фармацевтической, вторичная занятость стала неотъемлемым элементом жизни обучающегося и с годами, имеет свои плюсы и минусы. Если научиться с самого начала грамотно распределять свое время, то его хватит на все [3]. Конечный результат совмещения учебы и работы в любом случае зависит от индивидуальных особенностей каждого конкретного человека. Основной залог успеха при совмещении учебы и работы – это самодисциплина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. «Молодежь России на рубеже XX–XXI веков: образование, труд, социальное самочувствие...» [Электронный ресурс]: http://pdf.knigi-x.ru/21raznoe/60296-12-molodezh-rossii-rubezhe-xx-xxi-vekov-obrazovanie-trud-socialnoe-samochuvstvie-rossiyska.php (дата обращения 10.02.2018 г.)

2. Шведов Г.И. Подготовка выпускников фармацевтического факультета к адаптации в трудовом коллективе / Г.И. Шведов, Т.А. Бредихина, Е.В. Михайлова // Фармацевтическое образование, наука и практика: горизонты развития: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию фармацевтического факультета КГМУ, 2016. – С. 764-766.

3. Афанасьева Т.Г. Особенности мотивации труда в аптечной организации / Т.Г. Афанасьева, О.А. Гринь // Фармация будущего - 2017: сборник материалов студенческой научной сессии и конкурса инновационных идей кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии Воронежского государственного университета, 2017. – С. 30-35.

МОНИТОРИНГ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ СТУДЕНТОВ КАЧЕСТВОМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ

Олейникова Т.А., Дрёмова Н.Б.

ol_tanja@mail.ru

Курский государственный медицинский университет

В настоящее время проблема обеспечения качества фармацевтического образования приобретает все большую актуальность. Потребность в квалифицированных специалистах фармацевтического профиля ежегодно растет, что требует постоянного совершенствования уровня профессиональной подготовки обучающихся в высшей школе. Одним из эффективных механизмов управления образовательным процессом является оценка и анализ удовлетворенности студентов качеством освоения профессиональных компетенций. Регулярный мониторинг результатов удовлетворенности позволяет отслеживать динамику изменений в мнениях и оценках респондентов по вопросам соответствия уровня подготовки выпускников требованиям рынка труда.

В Курском государственном медицинском университете (КГМУ) ежегодно проводится мониторинг качества полученного образования методом индивидуального анкетного опроса обучающихся. Сильными сторонами данной методики являются: гибкость и адаптируемость под разные объекты исследования (факультет, дисциплина и др.); простота алгоритма оценивания; учет результатов оценки удовлетворенности при корректировке механизмов организации образовательного процесса; повышение эффективности планирования и координации деятельности структурных подразделений, обеспечивающих процесс обучения студентов. К недостаткам методики можно отнести субъективность в оценках респондентов.

Результаты мониторинга используются руководителями высшего и среднего звена университета для устранения замечаний, проблем, трудностей, обозначенных студентами в ходе опроса. Предпринимаемые мероприятия способствуют повышению качества учебного процесса в вузе.

Оценка качеством профессиональной подготовки в КГМУ проводится по трем критериям:

- удовлетворенность организацией учебного процесса;
- удовлетворенность качеством учебного процесса;
- удовлетворенность результатами и содержанием обучения.

Для оценки используется 10-балльная шкала, по которой оценка 1 балл означает абсолютную неудовлетворенность, оценка 10 баллов – абсолютную удовлетворенность.

Представим результаты мониторинга удовлетворенности студентов фармацевтического факультета в динамике за 2015-2017 гг. Количество респондентов, принявших участие в исследовании, составило 146, 144 и 156 человек по годам соответственно.

Критерий «удовлетворенность организацией учебного процесса» включает 7 показателей, по каждому из которых за весь исследуемый период уровень удовлетворенности находился в группе «выше среднего». Анализ показал, что самая низкая оценка удовлетворенности отмечается по показателям: «организация отработок» (6,3 балла) и «организация практики» (6,6 баллов). Максимальная удовлетворенность наблюдается по показателям: «организация проведения промежуточной аттестации» (7,9 баллов) и «организация консультаций с преподавателями» (8,0 баллов). В динамике за три года уровень удовлетворенности по критерию повысился, средняя оценка изменилась с 5,7 баллов в 2015 г. до 7,2 баллов в 2017 г.

Критерий «удовлетворенность качеством учебного процесса» включает 3 показателя: качество чтения лекций, качество проведения

практических занятий и лабораторных работ; качество освоения профессиональных компетенций. Каждый показатель включает ряд индикаторов. Максимальный уровень удовлетворенности отмечается по индикатору «важность полученных знаний для будущей профессиональной деятельности» (7,7 баллов). В течение трех анализируемых лет наблюдается положительная динамика удовлетворенности обучающихся качеством учебного процесса. Итоговый балл в 2017 г. по данному критерию составил 7,5, что соответствует уровню «выше среднего».

Критерий «удовлетворенность «результатами и содержанием обучения» включает 3 показателя: процесс обучения, результаты профессиональной подготовки, содержание обучения. Следует обратить внимание, что по показателю «процесс обучения» наблюдается незначительное снижение удовлетворенности качеством оценочных средств и актуальностью лекционного материала. По показателю «результаты профессиональной подготовки» удовлетворенность значительно возросла с 6,4 балла в 2015 г. до 7,3 баллов в 2017 г. В целом средний балл удовлетворенности по критерию варьировал в исследуемом периоде от 6,4 до 7,4 баллов. В 2017 г. итоговый балл удовлетворенности составил 7,2.

Таким образом, не смотря на положительную динамику по всем критериям, удовлетворенность студентов фармацевтического факультета находится в группе «выше среднего» и не достигает высокого уровня. По отдельным показателям наблюдается стагнация степени удовлетворенности в динамике. Это свидетельствует о необходимости поиска и внедрения новых форм и технологий обучения, совершенствования организации и содержания учебного процесса, его кадрового, методического, материально-технического обеспечения, способствующих максимальной мотивации, вовлеченности, заинтересованности и удовлетворенности обучающихся качеством образования.

В целом качество подготовки специалистов фармацевтического профиля является сильной стороной образовательного процесса в КГМУ и демонстрирует системный подход к реализации основных образовательных программ в университете.

ЭЛЕКТРОННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ СРЕДА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ «ПРАВИЛА GMP В ФАРМАЦЕВТИКЕ»

Орлов В.Ю., Орлова Т.Н.

e-mail:orl@bio.uniyar.ac.ru

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

Учебная дисциплина «Правила GMP в фармацевтике» преподается в ЯрГУ магистрам направления «Химия» 2-го года обучения. Целями освоения является формирование у студентов понимания о концепции надлежащих практик GxP, их взаимосвязи и формирование системных знаний в рамках правил Good Manufacturing Practices (GMP), формирование знаний, умений и практических навыков по организации фармацевтического производства с учетом особенностей надлежащих практик.

Изучение данной дисциплины имеет особенности, которые формируют специфические трудности в освоении материала. Они связаны с тем, что описание процедур имеет самый общий вид (Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 N 916"Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств"), а их конкретная реализация многовариабельна и требует расширенного иллюстративного материала. GMP включает обширный ряд показателей, которым должны соответствовать предприятия, выпускающие фармацевтическую продукцию. В них максимально учтены факторы,

оказывающие влияние на качество ЛС, а именно: здания и помещения, персонал, оборудование, организация и ведение технологического процесса, документация, контроль процесса производства, контроль качества готового продукта и т.д.

Для лучшего восприятия данного курса используются традиционные презентации, методические указания для студентов и преподавателей по каждой теме курса, дополнительные материалы (Госты, приказы и др.) в электронной форме, отдельные фрагменты видео- и анимации.

При этом следует отметить, применение только видео- и анимированных материалов вследствие отсутствия интерактивности, моновариантности результатов нивелирует эффект их воздействия на обучаемого. Одним из основных направлений формирования виртуальных курсов для подготовки специалистов в интересах фармацевтического кластера следует считать широкую динамическую визуализацию процессов и явлений при использовании компьютерных моделей. Это позволяет совмещать интерактивность применяемых учебных средств с поливариантностью их использования и множественностью получаемых результатов при высокой наглядности последних.

Поэтому, в рамках дисциплины в качестве компонентов электронной образовательной среды помимо презентаций, традиционно выполненных в Power Point, использовались ресурсы, выполненные в рамках системы дистанционного обучения WebTutor, которая представляет послайдовое отображение учебных материалов. Для повышения наглядности были использованы тренажеры-симуляторы: «Чистая комната (процедура переодевания в чистой комнате)» (рис. 1, раздел «Персонал фармацевтического предприятия»), «Организация биотехнологического производства ЛС» (рис. 2), «Производство твердых лекаственных форм (гранулирование, таблетирование)» (рис.3), «Процедуры упаковки ЛС»

(раздел «Требования к производственному оборудованию и инженерным системам). Разделы электронного учебного курса играют роль самостоятельных образовательных модулей. Необходимо отметить особенность данной дисциплины «Правила GMP в фармацевтике»: реализация не только теоретических разделов, но и практических занятий. Доступ к этим ресурсам осуществлялся как на локальном компьютере, так и в дистанционном доступе.

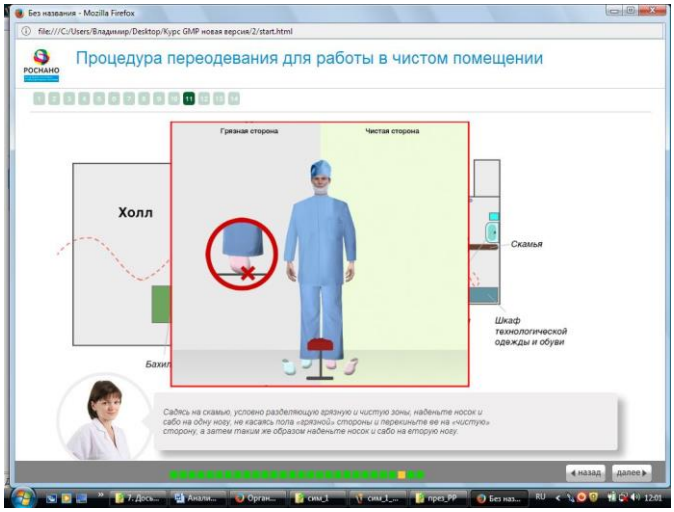


Рис. 1. Тренажер-симулятор «Чистая комната»

Рис. 2. Тренажер-симулятор «Организация биотехнологического производства ЛС»

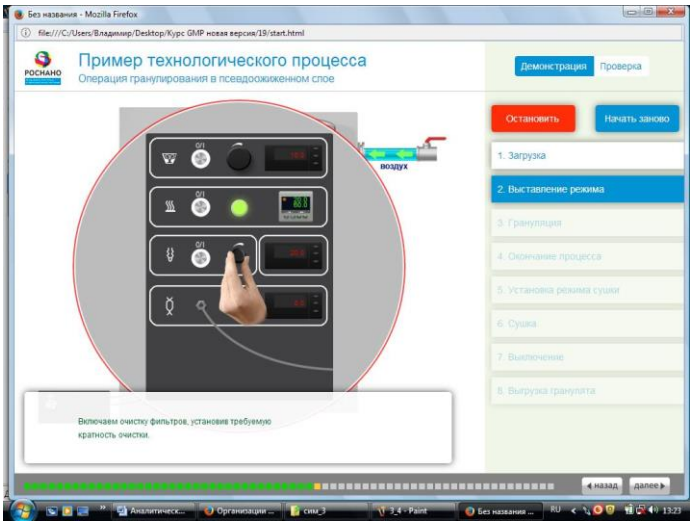


Рис. 3. Тренажер-симулятор «Производство твердых лекаственных форм (гранулирование, таблетирование)»

ПРОИСХОЖДЕНИЕ ЛЕКСИКИ, СВЯЗАННОЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЯДОВ В АНТИЧНОСТИ

Паринов В.А., Туровский А.В., Туровская Е.М.

e-mail: parinov71@yandex.ru

Воронежский государственный университет

Овладение понятийным аппаратом в области фармации – базовый этап в профессиональном формировании фармацевта и провизора. Поэтому очень важно высокое качество усвоения студентами терминологии. При этом у каждой группы понятий есть свои особенности и история.

В отличие от мифов примитивных цивилизаций древнегреческая философия пыталась объяснить устройство окружающего мира рационально. Сейчас это трудно себе представить, но даже, например, такие понятия, как «воздух» (*aer*), «движение» (*kinesis*), «ум» (*noos*) тоже нужно было сначала создать. Вследствие сложности процесса терминообразования и связанных с ним магических коннотаций такие новоявленные понятия обладали немалым грузом дополнительных значений, часть из которых

осталась в древности, часть стала европейским наследием, а часть была принята как эталон в мировом масштабе. Тот же путь прошла и лексика, связанная с ядовитыми веществами.

С незапамятных времён люди приписывают сверхъестественные способности ядам из-за их невероятной способности как убивать, так и лечить. И ранее, и в античности данный факт пытались объяснить с помощью мифов и легенд, демонстрирующих их божественное происхождение.

Очень древним оружием охотника и воина в истории человечества является лук, о чём говорится ещё у Гомера (IX в. до н.э.), причём для большего поражающего эффекта лучники использовали сок чемерицы *(Ηλλέβορος*). По-гречески *τοξόν* (toxon) означает «лук; стрелы; искусство стрелять из лука». Прилагательным к данному слову является *τοξικός* (toxicos), откуда в современных языках появились слова «токсичный» и т.п.

По-латински «яд» – *venenum*. Это слово одного корня с *venus* (Венера; любовный напиток), отсюда и сопутствующее значение «зелье; чары; яд, отрава, гибель» и даже «бальзам как целебное средство».

В давние времена понятие «яд» получило также и переносные значения; к примеру, у Публилия Сира (I в. до н. э.) встречается выражение *«Habet suum venenum blanda oratio*» («Есть свой яд в льстивой речи»). У народов востока существовало понятие «отравленный взгляд», по смыслу близкое к нашему «сглазу», у греков же была своего рода «отравленная буква» – Θ (тхета)! В её центре находится стрела – символ смерти, по-гречески *Θάνατος* (от имени божества Фаната, брата-близнеца Морфея и Гипноса). По свидетельству Исидора Севильского, эту букву древние считали «несчастливой», а судьи писали её рядом с именем осуждённого на смерть; однако, с этой же буквы начинается и слово *Θεραπεία* (therapia) – «лечение».

Здесь мы встречаемся с «обоюдоострой» символикой ядов на уровне однокоренных слов: по-гречески стрела (которая убивает, в том числе отравленная) – *βέλος* (belos), игла же (которой делают операции) – *βελόνη* (belone). Подобную двойственность можно наблюдать и в символике Асклепия, отца медицины, чей жезл обвивает ядовитая змея. Довольно противоречиво и понятие «лекарство» в древнегреческом языке – *φάρμακον* (pharmakon). Среди значений данного слова есть и «лекарство», и «яд», и «зелье», и «колдовство».

Гален, великий врач античности, писал: *«Medicamentum sane omne id discimus quod naturam hominis alterat*» («Собственно лекарством мы называем то, что меняет человеческую природу»). Видимо, тому факту, что ядовитые субстанции в ничтожно малых дозах могут победить организм человека, в древности приписывалось магическое значение. Таким образом, понятие «сила» в терминах, имеющих отношение к ядам, не случайно. Например, от слова *'άρσην* (arsen – сильный) происходит название элемента *Arsenicum* – мышьяк (т.е., «мышиный яд» по-русски); от латинского *vis* (сила) происходит слово *virus* – «животный яд». От греческого же *'έρως* (heros – герой, полубог) происходит название наркотика *Heroinum* (героин).

Весьма наглядно свойства ядов демонстрирует история отравления Александра Македонского, страдавшего от мигрени. Его лечили отваром из чемерицы, которого он требовал всё больше и больше. В какой-то момент лекарство стало ядом, и он умер от передозировки.

Растения рода наперстянка (*Digitalis*) содержат кардиотонические гликозиды. С IX века листья этих растений используются как сердечное средство. В наше время экстракт наперстянки входит, например, в состав препарата «Кордигит». Само растение очень ядовито. Возможно, поэтому ирландцы, например, верят, что сорвать наперстянку, а тем более принести её домой – к беде. Кроме того, вещества наперстянки нарушают цветовое

восприятие, в древности её даже называли «цветообманом». Этому растению, мы, вероятно, обязаны жёлтой палитре красок в произведениях Ван Гога. Художник страдал сердечным заболеванием и принимал препараты Digitalis. Последующие исследования показали, что отравления данным растением вызывают ксантопсию – зрение в жёлтом цвете.

Ещё одно известное ядовитое растение, *Atropa belladonna* (красавка обыкновенная), получила своё ботаническое название от Atropos – самой зловещей из мойр, перерезающей нить судьбы, с чем связано и название яда атропина, вызывающего сильнейшее отравление.

Вышеизложенные факты помогают студентам запомнить и понять фармацевтические термины, связанные с ядами, поэтому в процессе обучения необходимо затрагивать как этимологию, так и историю подобных понятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афоризмы / Гиппократ. – М. : Эксмо, 2008. – 400 с.

3. Херст Дж. Кратчайшая история Европы. Самый полный и самый краткий справочник / Дж. Херст. – М. : РИПОЛ классик, 2011. – 272 с.

3. Diccionario manual Griego clásico-Español. – Barcelona, 2006. – 711 p.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ ИГРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРАКТИКЕ АДАПТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ ПЕРВОКУРСНИКОВ

Пашанова О.В., Лопатина Н.Б.

e-mail: ov-pashanova@yandex.ru

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Стратегия современного профессионального образования, в т.ч. фармацевтического, подразумевает разработку и внедрение таких методов и технологий обучения, которые предусматривали бы целенаправленное развитие у студентов мыслительных способностей, интереса к учебной работе, самостоятельности и творчества, ставя во главу угла компетентностный подход. Эти задачи можно успешно решать через технологию игровых форм обучения, которые сочетают достоинства целого ряда других интерактивных методов и позволяют имитировать различные аспекты профессиональной деятельности, обеспечивают контекстность обучения, погружая студентов в реальные профессиональные проблемы.

На кафедре Организации и экономики фармации деловые игры не только активно используются, но и постоянно совершенствуются. [1] Применение игровых технологий представляется актуальным не только в процессе обучения студентов старших курсов, при сложившихся профессионально-познавательных потребностях, но и на первом курсе, в условиях незавершенной адаптации учащихся к процессу обучения в вузе, отсутствия стойкой мотивации к обучению, необходимой базы знаний, умений и навыков. Фактически первокурсники еще не умеют учиться, у них отсутствуют умения работать с литературой, вести конспект лекций, выступать перед аудиторией, не сформированы навыки самоконтроля и

самооценки. [2] Помимо решения этих задач, первокурсникам параллельно приходится учиться выстраивать взаимоотношения друг с другом и с преподавателями нескольких кафедр, адаптироваться к их требованиям и стилям преподавания, а также вырабатывать собственный стиль поведения.

Дисциплина «Обращение лекарственных средств в России и мире», впервые введенная в учебный план первого курса, явилась новой не только для студентов, но и для преподавателей кафедры Организации и экономики фармации. Сложность преподавания была обусловлена несколькими аспектами. Во-первых, спецификой самой дисциплины, предусматривающей свободное владение новой для студентов профессиональной фармацевтической терминологией, элементами экономических знаний, умение работать с нормативными документами и т.п. Во-вторых, отсутствием у первокурсников навыков работы в новом для них социокультурном окружении, новом временно́м режиме, существенной разницей в организационных формах и методах обучениях в школе и вузе.

Дисциплина послужила своеобразным «введением в специальность». В числе ее основных задач: знакомство будущих специалистов-провизоров с различными подсистемами сферы обращения лекарственных средств (ЛС); овладение знаниями основ организации лекарственного обеспечения и профиля многофункциональной деятельности фармацевтических специалистов в системе здравоохранения РФ; овладение понятийным и нормативно-правовым аппаратом, определяющим порядок обращения ЛС в нашей стране; изучение структуры и особенностей фармацевтического рынка; получение навыков построения и анализа схем-моделей организационных систем и др.

В процесс изучения ряда тем дисциплины кафедрой в порядке эксперимента были включены элементы деловых игр. Так, цель деловой игры «Создание лекарственного препарата» состояла не только в умении

ориентироваться в информационно-процедурной стороне реального процесса создания ЛП, но и получении опыта работы в команде, ведения дискуссии, формирования базы для развития концептуального мышления. Объектом имитации являлась фирма, решившая вывести на рынок новый препарат и начавшая разработку проекта по его созданию. В своей структуре фирма имела необходимые «лаборатории», виртуальными сотрудниками которых являлись студенты. Студенческая группа заранее распределялась на несколько «лабораторий», каждая из которых получала комплект заданий по подготовке сообщений-докладов. Деловая игра таким образом организовала деятельность обучаемых, что способствовало более легкому и эффективному усвоению нового сложного материала, повысило мотивацию и активность студентов, создавая заинтересованность в более глубоком изучении профессиональной и нормативной литературы и, как следствие, в своей будущей специальности.

Бывшие школьники, поступившие в вуз, только на пути к самоопределению. От того, как произойдет приобщение личности к новым условиям вхождения в социальную среду, насколько будут преодолены трудности с приобретением профессиональных навыков, зависит, как сформируется у студентов умение найти способы самореализации не только в рамках профессии, но и вне ее. На «базе» этих умений в дальнейшем будет строиться личностный и профессиональный рост, происходить формирование жизненных планов.

Для успешной адаптации необходима активная позиция не только у преподавателя, но и у студента, то есть их совместная деятельность. Студент должен сам находить и выбирать для себя способы и пути достижения той или иной образовательной цели, а преподаватель – создавать для этого условия. Благоприятной средой для функционирования эффективного тандема преподаватель – студент являются деловые игры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лопатина Н.Б., Пашанова О.В., Шурупова Р.В. Игромоделирование в образовательном процессе подготовки провизоров по дисциплине «Управление и экономика фармации» // Вестник Академии. Ученые записки.- Т.9, №2, Хайфа, Издательство ИНАРН, 2017. – С. 73-86.

2. Чикина Т.Е. Адаптивное обучение первокурсников // Высшее образование в России. – 2009. - №6. – С. 143-145.

SRM ПОДХОД- НОВЫЙ ИНСТРУМЕНТ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Постникова С.А.

e-mail:image28@mail.ru

БОУ СПО Воронежской области «Борисоглебский медицинский колледж»

CRM, или концепция управления взаимоотношениями с клиентами (Customer Relationship Management), сейчас на слуху у всего делового мира. Хотя взаимоотношения с клиентами существовали всегда, концепция обрела четкие очертания только к середине 90-х годов. Сегодня никто не подвергает сомнению прогнозы, суть которых сводится к тому, что в ближайшие годы компании вложат миллиарды долларов в CRM-решения (ПО и услуги), чтобы обеспечить более эффективное управление взаимоотношениями с клиентами. CRM — это стратегия бизнеса, направленная на то, чтобы сформировать взаимоотношения, наиболее ценимые клиентом, и управлять ими. CRM требует внедрения в коллективное бизнес-сознание фармацевтической компании философских и культурных аспектов, нацеленных на обеспечение эффективных маркетинг-процессов, продаж и клиентской поддержки [1].

Клиентоориентированный подход обсуждается в отечественной Фарме активно. В декабре прошлого года РААС в рамках Международного Делового Медико-Фармацевтического Форума организовала Секцию «В отражении-2017 год», на которой специалисты розничного фармацевтического рынка разбирали, наряду с другими актуальными ,тему CRM лояльности в фармацевтическом ритейле [2]. 11-13 апреля в Санкт-Петербурге пройдет 8-я Международная выставка IPhEB Russia . Деловая программа отвечает вызовам рынка и включает проведение конференции «ФАРММИКС 4.0: Маркетинг и продажи в фармацевтике» [3]. Если взглянуть на повестку дня предстоящего Форума Eyeforpharma-18 в Барселоне, становится очевидным: авторитетная Фарма радикально повернулась »лицом к пациенту». Названия анонсированных докладов и круглых столов красноречиво говорят о назревшей необходимости CRM-подхода:" Создание большей ценности для пациентов в изменяющейся инновационной парадигме»(Bayer), »Улучшение здоровья: единое видение Тевы для улучшения поддержки пациентов»(Teva), » Преобразование в организацию с ключевыми учетными записями, чтобы выиграть долгосрочную приверженность клиентов и долю на рынке»(Rubica), «Пациенты во-первых: руководство и вдохновение»,» Пациенты как ваш самый проницательный коллега» (Pfizer),» Пересоздайте свою репутацию - как стать пациентами, партнерами номер один»(Shire),» Получите личную информацию с полным 360-градусным обзором вашего клиента»(Roche) [4].

Чтобы прибыльно расти, фармацевтические компании должны быть более точными, целенаправленными и эффективными в разработке и коммерциализации новых инноваций, которые потребуют использования растущей доступности данных здравоохранения, передовой аналитики и технологий наряду с инновациями в области науки о человеке. В мире непредсказуемых социальных, экономических и политических изменений

фармацевтические специалисты должны переопределить ту роль, которую они играют в экосистеме здравоохранения, найти решения, которые действительно удовлетворяют потребности пациентов и врачей.

Внедрение CRM-технологий в мировую фармацевтическую отрасль имеет несколько типичных особенностей. Первое, на что хотелось бы обратить внимание читателя, — изменение тенденции взаимодействия с клиентом: вместо увеличения количества контактов упор делается на их качество. И это понятно: взаимодействие с теми, кто может, используя административный ресурс или свой авторитет, способствовать росту продаж продуктов компании, выглядит более перспективным, чем практика тотального охвата субъектов рынка. Основной фактор, влияющий на успешное планирование и реализацию маркетинговых акций и мероприятий: полнота информации о клиенте.

Контакты с клиентами могут быть опосредованными — через онлайновые базы данных, медицинские порталы и сайты фармацевтических компаний. Главное, что нужно учесть при приближении к концепции CRM, — это то, что ее можно классифицировать не как информационный продукт или программное решение, а как передовой маркетинговый подход к реорганизации работы всей компании, включающий изменения в бизнес-процессах, в управлении персоналом и технологиями. Главная задача реализации данного подхода — преодоление культурной инерции.

Возможности фармацевтических компаний дифференцироваться от остальных участников рынка становятся все более ограниченными. Информация о разработке и внедрении на рынок новых классов препаратов становится известной конкурирующим компаниям в кратчайшие сроки, и их ответные шаги не заставляют себя долго ждать. В ближайшем будущем ключевым фактором успеха будет не инновационность подхода компании к рынку, а ее способность успешно взаимодействовать со своими клиентами.

С наступлением эры сетевых технологий и при постоянном росте объемов корпоративных баз данных аргументация о необходимости увеличения количества торговых и медицинских представителей уже не выглядит слишком убедительной.

В технической статье авторитетной Eyeforpharma для торговых(медицинских) представителей «Pharma's New Data Rep» говорится о том ,что ранее модель фармацевтических продаж была основана на крупных монолитных торговых структурах , задачей которых было увидеть как можно больше врачей и доставить рекламные материалы на продукты. Эта стратегия » распыления краски» принципиально изменилась [5].

Клиенты хотят знать, что продукт работает и не имеет много побочных эффектов. Теперь они хотят знать» историю ценностей», хотят легко- доступного контента» на кончиках пальцев». Это намного сложнее, но это- возможность построить доверительные отношения.

Когда торговый представитель стоит перед врачом, он должен быть «игроком его команды». Врач в наше время имеет такой высокий уровень, что следует уважать его время, чтобы его заинтересовать фармацевтическому специалисту нужно принести что-то реально новое.

"Полностью ориентированный на клиента подход означает, что нам нужно перейти от стратегии толчка к стратегии тяги", - говорит Селин Жанте (Janssen).

Врачу не нужно рассказывать о его пациентах, он видит их каждый день. Он хочет, чтобы фармпредставитель послушал, какие проблемы у него есть и поддержать в поиске правильных решений. Это сводится к поиску идей, чтобы стимулировать развитие действительно привлекательного контента и открытие интересного диалога. И этот диалог начинается и заканчивается пациентом.

Использование цифровых технологий - от электронной почты и мобильного контакта до веб-интерфейсов, электронных медицинских записей и инструментов глубокой аналитики- предлагает новые способы привлечения клиентов. Цифровые платформы позволяют делать быстрые и четкие оценки эффективности взаимодействия. Кроме того, цифровые технологии не являются статическим и поэтому позволяют экспериментировать и расти.

В статье говорится о том, что в нашем информационном мире клиенты теперь генерируют огромное количество данных, раскрывая уникальные идеи и вдохновляя на новый тип отношений. Чем больше инструментов взаимодействия, тем лучше можно проанализировать поведение клиентов и адаптировать подход к созданию предложения с добавленной стоимостью, ориентированного на их интересы. Возможности для понимания и использования данных на фармацевтической арене выросли экспоненциально. Когда Вы входите в мир оцифрованных продаж, Вы сидите на хорошей связке данных, потому что можете измерить все. Вопрос в том, что Вы с этим делаете? Данные должны быть организованы для того, чтобы извлечь соответствующие выводы. Инструменты цифровой аналитики позволяют понять экосистему здоровья пациента до того, как он ступил в кабинет врача. Фарме сегодня требуются специалисты, на 100 процентов сосредоточенные на реальных потребностях клиента, которые говорят: "Я здесь, чтобы помочь Вам! ", а не: "Я здесь, чтобы продать!».

Технологии сформирует рабочий процесс фармацевтического представителя будущих лет. Возможно, он начнет свой день с быстрой развертки нескольких приборных панелей, которые помогут увидеть все каналы общения его клиента за последние несколько дней . Если клиент был на веб-сайте вчера вечером и искал там информацию, то представитель появится уже на следующий день, чтобы доставить эту информацию [5].

Думаете -это фантастика? Напрасно. Такие инструменты доступны нам уже сегодня.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. https://www.iemag.ru/analitics/detail.php?ID=15911
2. https://www.aptekaexpo.ru/news/63934/
3. http://ipheb.ru/pressroom/press-releases/release2018/
4. http://www.eyeforpharma.com/barcelona/conference-agenda.php
5. http://1.eyeforpharma.com/LP=19087?utm_campaign=4877-28NOV17-Content%20Autoresponder&utm_medium=email&utm_source=Eloqua&elqTrackId=112ab54dab684ff8921afdce83fe2b05&elq=6f56c04ce1144a39a647ecf50b2c4451&elqaid=32563&elqat=1&elqCampaignId=16448

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ В ПРОЦЕССЕ ИЗУЧЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Сливкин А.И., Тринеева О.В., Беленова А.С., Чистякова А.С.

slivkin@pharm.vsu.ru

Воронежский государственный университет

В соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по специальности 33.05.01 «Фармация» одной из важнейших профильных дисциплин (базовая часть), в рамках которой формируются профессиональные компетенции (ПК), является фармацевтическая химия. Актуальными являются и дисциплины вариативной части, в частности, контроль качества лекарственных средств (ЛС), биофармanализ, проблемы стандартизации антибиотиков, проблемы фальсификации ЛС и др., изучение которых способствует формированию не только ПК, но и интегрированию знаний в области обеспечения качества, экспертизы качества ЛС, отвечающих принципам

их безопасности и эффективности, глубокого понимания свойств лекарственных препаратов (ЛП) с точки зрения возможных рисков для пациента.

В последние годы ужесточаются требованию к качеству ЛП, в частности, показателям примесных соединений, установлению эквивалентности ЛС, изучению стабильности, привлечению новых методов контроля качества, т. к. арсенал методов фармакопейного анализа не удовлетворяет современным требованиям изучения качества препаратов. Продолжается активный поиск методов стандартизации и оценки качества сложных фармацевтических объектов растительного и животного происхождения, согласующиеся с принципами доказательной медицины. В этом направлении наблюдаются качественные положительные сдвиги, поскольку стали применяться современные методы исследования лекарственного растительного сырья, полупродуктов и продуктов синтеза биологически активных веществ, препаратов животного, минерального происхождения, гидробионтов, ЛС, полученных при помощи методов генной инженерии. Наряду с ультрасовременными методами исследования в фармацевтической отрасли введены методы изучения фармакокинетики, фармакодинамики, фармакогенетики, что открыло новые возможности для целей стандартизации ЛС, а также внедрения научно-обоснованных технологий. В настоящем сообщении затрагиваются инновационные аспекты современной фармацевтической химии как науки и учебной дисциплины, ярко отражающей поиск и развитие анализа ЛС на основе современных достижений науки, демонстрирующих научно-обоснованные подходы в области фармацевтической разработки. В этом отношении большие возможности заложены в электронных пособиях, выставленных на образовательном портале «Электронный университет»; «Курс лекций по

фармацевтической химии», «Контроль качества», «Практикум по фармацевтической химии», «Тестовые задания и ситуационные задачи по фармацевтической химии». В настоящее время стало реальностью внедрение в учебный процесс цифровых и информационных технологий. Использование современного программного сопровождения в инструментальных методах анализа студентами стало повседневным явлением. Разработанные и внедренные в учебный процесс пособия, практикумы, тестовые задания, курсы лекций со свободным доступом для студентов на образовательном портале в режиме обратной связи не только обеспечили внутрипредметную и межпредметную интеграцию по таким профильным дисциплинам как фармакогнозия, фармацевтическая технология, токсикологическая химия, в рабочих программах которых профессиональные и другие компетенции сформированы, обоснованы на основе профессиональных стандартов, в которых раскрыта междисциплинарная связь всех дисциплин учебного плана. Таким образом, интеграция ПК, заложенных в ФГОС ВО 3+ по специальности 33.05.01 «Фармация», с трудовыми функциями (трудовые действия, необходимые умения и знания), указанными в профессиональном стандарте «Провизор», способствует не только формированию ПК в процессе изучения дисциплины «Фармацевтическая химия», но и становлению готового специалиста в соответствии с реальными потребностями фармацевтического рынка России сегодня в квалифицированных фармацевтических кадрах.

РОЛЬ СТУДЕНЧЕСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА В СТАНОВЛЕНИИ СОВРЕМЕННОГО СПЕЦИАЛИСТА

Сливкин А.И., Карлов П.М., Беленова А.С., Полковникова Ю.А.

slivkin@pharm.vsu.ru

Воронежский государственный университет

Одним из основных факторов подготовки современных специалистов, является, в том числе, развитие научной деятельности кафедр, которая создает предпосылки для возникновения и существования уникальных научных школ, студенческих кафедральных научных кружков, подчеркивающих самобытность ВУЗа, положительно влияющих на образовательный процесс.

Аспект, неразрывно связанный с первым, заключается в том, что студент должен и сам приобщаться к науке под руководством преподавателя; курсовые и дипломные работы, участие в студенческих научных обществах – обычные формы такого приобщения. Наконец, третий аспект связан с характером и вузовской науки, и вузовского преподавания: и вузовская наука, и вузовское преподавание носят главным образом фундаментальный характер. Фундаментальность означает обращенность к основополагающим категориям соответствующих дисциплин, к установлению основных законов природы и общества. Студент должен понимать структуру своей науки, видеть любой конкретный вопрос в свете этой структуры, владеть логикой научного знания, мышления, логикой исследования, в том числе логикой эксперимента, и т.д. Особую актуальность это приобретает при введении в учебный план и практики по НИР.

Студенческое научное общество играет весьма важную роль в формировании будущего провизора и исследователя. Выполняя первые

научные работы, студенты приобретают навыки, которые будут полезными как специалисту фармацевтического профиля, так и научному работнику. Члены СНО обучаются дисциплинированности и порядку – ведь нужно найти время на исследования при огромной учебной нагрузке. Выполняя работу, студенты знакомятся с литературой по соответствующей теме. Способность самостоятельно искать информацию и уметь ей воспользоваться необходима всем специалистам. Затем работу представляют на заседании кафедрального кружка или на научной конференции. На этом этапе члены СНО приобретают навыки публичного выступления, умение хорошо представить свои материалы и активно участвовать в дискуссии, отстаивать свою точку зрения. Кроме того, активные члены СНО это тот резерв, из которого университет получает постоянную подпитку новыми аспирантами, преподавателями и соискателями ученых степеней. Так, в прошлом семь активных членов СНО кафедры стали преподавателями, защитили диссертации. Активным членом СНО кафедры был также зам. заведующего кафедрой, доктор фармацевтических наук, доцент Тринеева О.В.

Первичным звеном в работе СНО, согласно «Положению о студенческом научном обществе ВГУ» является студенческий научный кружок кафедры. В руководстве студенческим научным кружком нашей кафедры участвует 80% сотрудников кафедры: профессора, доценты, ассистенты, аспиранты.

Тематика работы студенческих научных кружков, как правило, соответствует научному направлению кафедры. На нашей кафедре используются различные формы участия студентов в научно-исследоавтельской работе: подготовка рефератов по заданным темам, участие в проведении экспериментальных исследований, освоение современных методов исследования. Студенты активно занимаются

изучением элементарного состава растений и растительного сырья, экстрактов из лекарственных растений, биологически активных добавок, технологической разработкой новых лекарственных форм и методов стандартизации с применением современных методов: спектрофотометрии, флуориметрии, хроматографии, атомно-абсорбционной спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии, капиллярного электрофореза и др.

Главным событием в работе СНО является итоговая студенческая научная конференция. Конференции проводятся ежегодно в апреле. В 2017 году состоялась 20-я студенческая конференция, на которой успешно выступили студенты, ведущие научные исследования на нашей кафедре. Кроме того, имеется ряд публикаций участников СНО кафедры в сборниках межвузовских и международных конференций, периодических научных изданиях, в том числе и в журналах перечня ВАК, Scopus.

В последние годы после введения нового образовательного стандарта для СПО, где конечным итогом ИГА является защита дипломной работы, студенты — фармацевты на старших курсах стали активно вступать в СНО и заниматься научной работой по различным направлениям.

Существует также ряд психологических аспектов в работе студенческого научного общества. Студенты первого года обучения находятся в сложном психологическом состоянии, вызванном окончанием школы и началом «взрослой» жизни. При этом мотивация выбора профессии часто осуществляется под влиянием внешних факторов. Поэтому, задачей преподавателя (куратора), на первом курсе является, в том числе, помощь студентам в определении направления их дальнейшей научной работы. Занятия в студенческом научном кружке помогают студентам адаптироваться в новой для них психологической среде,

раскрывают особенности профессии. Задача преподавателя заключается в том, чтобы, создавая соответствующие педагогические условия, помочь студенту осознать потребность в самосозидании, инициировать самодвижение, устремленность к самосовершенствованию.

С другой стороны, преподаватель при подготовке к проведению теоретических занятий со студентами научного кружка просматривает большой объем современной научной информации по теме занятия, повышая тем самым свой профессиональный уровень.

Таким образом, СНО играют большую положительную роль в становлении будущих специалистов (провизоров, фармацевтов), как в научно-образовательном, так и в социально-психологическом плане. Позволяют подготовить специалистов с высоким уровнем профессиональной компетентности и разностороннего личностного развития, способных к непрерывному самосовершенствованию, постоянному пополнению и расширению спектра своих знаний и умений, т.е. способных и стремящихся учиться всю жизнь, что является одной из центральных задач вузов.

О НЕКОТОРЫХ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ОШИБОЧНЫХ РЕШЕНИЙ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Сокол А.Ф., Шурупова Р.В.

E-mail: sokoladolf@yahoo.com; akraisa@gmail.com

Израильская Независимая Академия развития науки

Первый Московский Государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Лекарственная терапия является одним их старейших и популярных методов лечения различных заболеваний. Еще древнеримский поэт и философ Апулей писал: « Народ жаждет лекарств» [1,с.254].

В наш век высоких технологий и колоссального развития фармацевтической промышленности медицина обогащена большим количеством высокоэффективных препаратов. Следует, однако, помнить высказывание академика З. Янушкевичуса; «Мы живем во времена все менее опасной хирургии и все более опасной терапии» [1,с. 306]. Приведем несколько примеров [2].

В течение года 25 тысяч немцев погибает от так называемых побочных реакций на лекарственные препараты. Смертность в результате применения лекарств превышает смертность в результате всех остальных несчастных случае вместе взятых. Количество жертв лекарственной терапии превышает число ежегодно погибающих в автомобильных катастрофах.

Одними из существенных причин неудач и ошибок при назначении лекарств являются врачебные ошибки психологического характера. Эта проблема недостаточно освещена в специальной литературе. В связи с этим остановимся на некоторых психологических механизмах ошибок

мыслительной деятельности при медикаментозной терапии на основе концепции лауреата Нобелевской премии Д. Канемана [3].

Мышление реализуется в двух режимах, условно названных Системой 1 и Системой 2. Система 1 срабатывает автоматически на основе жизненного и профессионального опыта и интуиции. Система 1 одновременно может решить только одну задачу. Слабости Системы 1заключаются в том, что ее нельзя исключить, она нередко отвечает не на заданный целевой вопрос, а на более легкий, Система 1 не чувствительна к статистике и ей несвойственны сомнения. Эти особенности Системы 1 являются причиной ошибочных решений, принимаемых ею. Система 2 основана на внимании для обеспечения сложных мыслительных усилий, недоступных Системе 1. При бессилии Системы 1 она обращается к Системе 2. « Система 1 виновата во многом, что мы делаем неправильно, но зато именно ее заслуга во многом, что мы делаем правильно… Внимательная Система 2 – это то, кем мы себя считаем» [3,с.543].

Остановимся на некоторых ошибках мыслительной деятельности при назначении лекарственной терапии.

Репрезентативность и ошибки репрезентативности. Репрезентативность определяется как суждение, основанное на сформировавшемся на основе опыта и образования определенного стереотипа. Известно, например, что при декомпенсации сахарного диабета гипергликемия устраняется повышением дозы инсулина. Между тем, при синдроме хронической передозировки инсулина, при которой в конечном итоге уровень глюкозы крови повышается, для снижения гипергликемии необходимо уменьшить дозу инсулина. Ошибка репрезентативности заключается в том, что врач, обнаружив у больного гипергликемию, стереотипно повышает количество вводимого инсулина. В этом проявляется и другое свойство Системы 1: подмена целевого вопроса более

легким. Вместо вопроса «чем вызвана гипергликемия?» задается вопрос «как устранить гипергликемию?».

Эффект фрейминга. Фрейминг (или рамочный анализ) определяется как «необоснованное влияние формулировки на убеждения и предпочтения» [3,с. 475]. Эффект фрейминга и его роль в практической медицине отражены в нашей работе [4]. Приведем примеры эффекта фрейминга при решении о выборе препарата

Задача 1.

1. Препарат А эффективен и достигает максимального эффекта в течение короткого времени его приема. В 90% случаев побочных эффектов нет

2. Препарат В достаточно эффективен, однако для достижения максимального эффекта требуется прием в течение длительного времени. В 97%-98% случаев побочных эффектов нет.

Задача 2.

2. Препарат А в 10% случаев вызывает побочные явления, однако эффективен в течение короткого времени.

4. Препарат В вызывает побочные эффекты в 2-3% случаев, максимальный эффект достигается после длительного приема.

По существу в задачах 1 и 2 представлена одинаковая информация в разной формулировке. В первом случае больные выбирают препарат в категории длительности приема (препарат А). Во втором – в категории минимальных побочных эффектов (препарат В).

Другими словами, Система 1 не остается безучастной к эмоциональной стороне вопроса. Короткое время приема препарата А воспринимается предпочтительнее, нежели перспектива длительного приема препарата В. С другой стороны (задача 2), достаточно высокий

уровень побочных реакций отпугивает, и выбор останавливается на препарате В.

Следовательно, врач может оказать влияние на решение пациента с помощью формулировки о сравнительной оценке препаратов. Важно, однако, что при этом врач совершенно не искажает \и не скрывает реальную ситуацию. Иногда врач формулирует проблему совершенно непреднамеренно, не отдавая себе отчет об эффекте фрейминга. Следовательно, эффект фрейминга в медицине является феноменом не только (возможно, не столько) психологическим, сколько морально-этическим.

Избыточность принципа предосторожности. Каждому врачу хорошо известно правило Гиппократа: «Не навреди». Это правило согласуется с принципом предосторожности, широко распространенному в разных сферах человеческой деятельности. Нередко принцип предосторожности при назначении лекарств является избыточным, следствием чего проявляется пассивность врача, прикрываемая правилом Гиппократа. Избыточная предосторожность объясняется повышенным неприятием потерь (неудачи, осложнения, угроза жизни больного и др.). Неприятие потерь встроено в Систему 1 и является существенным компонентом теории перспектив, разработанной Д. Канеманом и А Тверски [3]. Как справедливо указывает Д. Канеман, до настоящего времени нет четкого ответа о том, как соотнести свойственное человеку чувство неприятия потерь с необходимостью принятия оптимального решения. По мнению академика Е.М. Тареева, «старое правило primum non nocere (прежде всего – не навреди) отступает перед требованием современного принципа хорошо рассчитанного риска» [1,с. 197].

Психологические механизмы ошибочных решений при назначении лекарственной терапии должны учитываться в обучающем процессе и практической работе врача и фармацевта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сокол А.Ф. Медицина из глубины веков до наших дней. Антология высказываний, том 2/ А.Ф. Сокол. – Беэр-Шева.: Изд. ИНАРН, 2012. – 382 с.

2. Сокол А.Ф. Когнитивные ошибки в клинической практике/ А.Ф. Сокол. – Беэр-Шева.: Изд. ИНАРН, 2017. – 247 с.

3. Канеман Д. Думай медленно…Решай быстро (перев. с англ.)/ Д. Канеман. – Москва.: Изд. АСТ, 2015. – 653 с.

4. Сокол А.Ф., Шурупова Р.В. Эффект фрейминга и его влияние на принятие решений в медицине / М.: Медицинский Совет. Изд. ООО группа Ремедиум, 2017. – №6. – с. 166-168.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДИКИ ТУРНИРА ТРЁХ НАУК ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНТЕРАКТИВНОГО ЗАНЯТИЯ

Туровский А.В., Андреева В.В., Туровская Е.М.

e-mail: turovsky@pharm.vsu.ru

Воронежский государственный университет

Одна из самых серьёзных проблем, стоящих перед любым преподавателем, — заинтересовать обучающихся. Но даже в том случае, когда и предмет, и методика обучения заинтересовали студента, объём изучаемого материала редко выходит за рамки обязательной литературы и списка вопросов, предложенных на текущие и промежуточные аттестации. Самостоятельный поиск информации в литературных источниках, не

указанных в рабочей программе дисциплины, является скорее исключением, чем правилом.

Столкнувшись при проведении занятий по дисциплине «Анатомо-физиологические основы фармакологии», посвящённой углубленному изучению нейро-гуморальной регуляции в живом организме, с явным дефицитом времени для проведения необходимых занятий, для стимуляции самостоятельной работы студентов было принято решение воспользоваться методикой проведения Турнира Трёх Наук.

Турнир Трёх Наук — это ежегодное командное состязание по решению научных задач между студентами российских вузов, проводимое Воронежским государственным университетом с 2013 года. Команды решают опубликованные задачи заранее, а непосредственно на Турнире презентуют свои решения и отстаивают их правильность. В каждом бою обычно участвуют три человека — это Докладчик, Оппонент и Рецензент — представители трёх разных команд, участники которых тоже имеют возможность подключаться к дискуссии в ходе общей полемики. Решение заданий, предлагаемых для Турнира, требует знаний преимущественно в области физики, химии и биологии. [1]

Для проведения интерактивного занятия, которое проводится непосредственно перед промежуточной аттестацией, в самом начале семестра учебная группа делится на 3 команды. Тогда же происходит ознакомление с правилами проведения интерактивного занятия, раздаётся список проблемных заданий. Обычно он состоит из 8-9 вопросов (по числу студентов в команде), не имеющих на момент их оглашения готового технического решения, которое может быть основано на применении знаний о нейро-гуморальной регуляции человека и высших животных. При ознакомлении с правилами занятия озвучиваются задачи каждой из игровых ролей.

Во время интерактивного занятия первым делом формируется жюри (чаще всего из студентов, за свою активность уже получивших зачёт). Члены жюри работают индивидуально, в конце занятия подсчёт баллов происходит коллективно на глазах у всех присутствующих. Желательно, чтобы члены жюри представляли все присутствующие студенческие команды, это позволяет избежать подтасовки результатов в пользу одной из них.

На доске изображается таблица выступлений команд. Поскольку занятие проводится в три тура, каждая команда получает возможность проявить себя в одной из трёх игровых ролей. Так, Оппонент предлагает Докладчику сделать доклад по одной из приведённых в списке тем и критически его оценивает во время дискуссии. Докладчик, в свою очередь, пытается предложить научно обоснованные варианты решения поставленной проблемы, а Рецензент в своей части дискуссии стремится максимально понять суть идей Докладчика и Оппонента и решить спорные вопросы между ними. На каждую часть дискуссии выделяется по 7 минут игрового времени, на подготовку — 2 минуты, это позволяет уместить всю игру в рамках одного занятия из 2 академических часов. За отказ от предложенной темы команда-Докладчик штрафуется на 1 балл.

Оценка Докладчика складывается из оценки за теоретическое исследование (0-6 баллов) и проведение дискуссии (0-4 балла); оценка Оппонента — за понимание сути идей Докладчика (0-3 балла), за не указанные Докладчиком недостатки и достоинства работы (0-3 балла) и за предложенные идеи по исправлению недостатков решения докладчика (0-4 балла); у Рецензента оцениваются понимание сути идей Докладчика (0-3 балла) и Оппонента (0-3 балла), качество решения спорных вопросов во время полемики (0-4 балла). При этом оценивается не конкретный человек, а вся команда.

Таким образом, результатом применения методики Турнира Трёх Наук в учебном процессе являются:

1) активизация работы студентов с большим количеством дополнительной литературы по предмету и самостоятельный поиск таких источников;

2) самостоятельное ознакомление студентов с современными технологиями и разработками в области изучаемой дисциплины;

3) активизация групповой поддержки слабо успевающих студентов благодаря командной активности, так как игра коллективная, подразумевает ознакомление с большим объёмом информации, и общая деятельность не будет успешной, если сбором и осмыслением необходимых сведений будут заниматься только несколько человек;

4) выработка позитивной психоэмоциональной реакции на поиск и творческое осмысление информации в профессиональной сфере, потому что подготовка и проведение подобного интерактивного занятия воспринимается не как элемент учебного процесса, а как полностью игровая ситуация, что приводит исключительно к положительному восприятию у её участников вне зависимости от сложности поставленных задач;

5) формирование культуры проведения научной дискуссии.

В конечном итоге применение методики Турнира Трёх Наук в рамках дисциплины «Анатомо-физиологические основы фармакологии» способствует формированию у обучающихся знаний, умений и навыков в соответствии с профессиональными компетенциями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Положение о заключительном этапе Федерального Студенческого Турнира Трёх Наук 2017 при поддержке Министерства образования и науки

РФ. — URL: http://iturnir.ru/wp-content/uploads/2017/08/Положение-о-заключительном-этапе-ТТН-2017.pdf (дата обращения 27.02.2918)

ОСОБЕННОСТИ ИЗУЧЕНИЯ РАЗДЕЛА «КЛИНИЧЕСКАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ» В КУРСЕ ЛАТИНСКОГО ЯЗЫКА

Туровский А.В., Паринов В.А., Туровская Е.М.

e-mail: turovsky@pharm.vsu.ru

Воронежский государственный университет

Аптечный работник в своей практической деятельности должен не просто продать препарат пациенту, но также быть готовым к тому, чтобы грамотно подобрать аналоги препарата, проконсультировать пациента по особенностям его приёма, а также при необходимости вести диалог с врачом по поводу назначенного лечения. В связи с этим ему необходим высокий уровень владения клинической терминологией.

В разных учебниках латинского языка, используемых в учебном процессе на фармацевтическом факультете, клиническая терминология представлена немного по-разному. В учебниках М.Н. Чернявского [1] и Ю.И. Городковой [2], используемых для обучения студентов, получающих соответственно высшее и среднее фармацевтическое образование, клиническая терминология распределена среди изучаемого материала по грамматическому принципу в зависимости от изучаемого склонения. В некоторых используемых как дополнительная литература учебниках для студентов-медиков [3] клиническая терминология выделена в отдельных раздел, построенный по патогенетическому принципу (термины рассматриваются в зависимости от характера повреждений органов и тканей).

К сожалению, оба подхода вызывают затруднения при освоении студентами учебного материала. Грамматический принцип не даёт отвлечься от проблемы правильного употребления окончаний и сосредоточиться на структуре термина, патогенетический непривычен в силу того, что ещё ни разу не использовался студентом в учебной практике.

В связи с этим можно предложить использовать семантический принцип с опорой на изучаемый параллельно с латинским языком курс анатомии и физиологии человека, а именно путём разделения клинических терминов по системам органов. Это позволяет не только дать студентам новый материал, но и опереться на междисциплинарные связи, актуализировать получаемые знания путём периодического обращения к темам, изучаемым в курсе анатомии и физиологии.

В качестве методических материалов студентам раздаётся полный список терминоэлементов, необходимых для изучения в разделе «Клиническая терминология», не разделённый на отдельные лексические минимумы по отдельным занятиям.

После первичного ознакомления с приставочными, корневыми и суффиксальными терминоэлементами и общим принципом работы с клиническим термином (его значение в целом вытекает из значений составляющих его терминоэлементов), в качестве примера приводятся термины с наиболее простыми для понимания терминоэлементами –logia (наука, учение), –pathia (заболевание, болезнь), –algia и –odynia (боль). Приобретённые навыки закрепляются предложением самостоятельно образовать клинические термины (например, наука о желудке, печени, болезнь носа, головная боль и т.п.).

На втором этапе разбираются ряд терминов, используемых не только в медицине, но и в целом ряде биологических наук (гипоксия, гипертермия,

симбиоз, синэргия и др.). Это позволяет дать понятие об универсальности механизмов терминообразования.

В дальнейшем последовательно разбираются клинические термины, связанные с костно-мышечной, сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной системами и желудочно-кишечным трактом. Соблюдение именно такой последовательности позволяет максимально соблюсти принцип «от простого к сложному»: от довольно простых терминов, связанных с состоянием опорно-двигательного аппарата, к довольно сложным названиям заболеваний ЖКТ, когда в патологический процесс вовлекаются не только сами органы, но и окружающие их ткани. Последними проходятся термины, связанные с эндокринной системой (наибольшее количество специфических терминов), нервной системой и органами чувств (наибольшее количество терминов – образных определений) и половой системой (позволяет понять такие термины, как истерия, ошибочно связанные с ней древними авторами). Рассмотрение каждой из систем органов начинается с наиболее простых терминов, имеющих однозначную трактовку, и заканчивается заданием образовать термин по ряду предложенных параметров.

Предложенная методика позволяет:

1. Придать проводимым занятиям элемент творческого поиска под контролем преподавателя. Студент самостоятельно выстраивает систему терминоэлементов, связанных с изучаемой системой органов, и частично опирается при этом на материал параллельно изучаемых дисциплин. Обеспечивает лёгкое запоминание объёмного учебного материала.

2. Интенсифицировать процесс усвоения изучаемого материала благодаря сочетанию элементов дискуссии, самостоятельной и творческой работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чернявский М.Н. Латинский язык и основы фармацевтической терминологии : учеб. для студ. фарм. вузов и фармацевтических факультетов медицинских вузов / М.Н. Чернявский. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 400 с.

2. Городкова Ю.И. Латинский язык : (для медицинских и фармацевтических колледжей и училищ) / Ю.И. Городкова. — 24-е изд., стер. — Москва : КНОРУС, 2015. — 250 с.

3. Цисык А.З. Латинский язык: учеб. для студентов учреждений, обеспечивающих получение высш. мед.образования / А.З. Цисык. — 2-е изд., испр. и доп. — Минск : ТетраСистемс, 2009. — 448 с.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКИХ УКАЗАНИЙ ПО «БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ» ДЛЯ СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ»

Яроватая М.А., Королева И.П., Лазарева Е.К.

e-mail: maya0330@mail.ru, chemistry.med@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

Ориентация современных стандартов и образовательных программ на формируемые компетентности студента высшего учебного заведения существенно меняет построение всего вузовского образования и характер учебно-методического обеспечения образовательного процесса.

В настоящее время в педагогической науке и практике идут интенсивные поиски по решению проблемы разработки учебно - методического комплекса для студентов (В. П. Беспалько, М. А. Галагузова, Г.В. Сердюк, Б. В. Пальчевский, Л. С. Фридман, Н. В. Чекалева,

Л. Е. Солянкина, А. М. Саранов и др.) [1]. Однако, вопрос остается открытым.

Цель разработки методических указаний в контексте инновационной образовательной программы и программы развития университета состоит в обеспечении качества университетского образования, адекватного процессам непрерывно изменяющегося мира и общества.

Дисциплина «Биологическая химия» включена в базовую часть программы 33.05.01 «Фармация», изучается в IV-V семестрах, является базовой в фармацевтическом образовании для медико-биологических, профессиональных и специальных дисциплин. [2,4].

Основной целью дисциплины является сформирование у студентов системных знаний о молекулярных механизмах функционирования биологических систем и создание теоретической базы для дальнейшего изучения медико-биологических дисциплин. Процесс изучения дисциплины направлен на формирование общепрофессиональных компетенций: готовность к использованию основных физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов при решении профессиональных задач (ОПК-7). В результате изучения дисциплины обучающийся должен: знать: основы структурной организации и функционирования основных биомолекул клетки, метаболизм и механизмы межмолекулярного взаимодействия; уметь: использовать знания о строении органических соединений и молекулярных процессах, в которых принимают участие данные молекулы; владеть: экспериментальными навыками для исследования физиологических функций организма в норме и при патологии.

Согласно программе на изучение данной дисциплины выделяется 216 часов (6 зачетных единиц): 90 часов – контактная форма работы (аудиторная), 90 часов – самостоятельная работа, 36 часов – экзамен.

Аудиторная работа включает лекционные занятия продолжительностью 2 часа и лабораторные занятия – 3 часа.

Весь материал дисциплины разбит на 4 модуля: «Строение и функции белков. Ферменты. Матричные биосинтезы и их регуляция», «Биологические мембраны. Энергетический обмен. Обмен углеводов», «Обмен липидов, аминокислот, нуклеотидов», «Механизм действия гормонов, биохимия печени, крови, межклеточного матрикса».

Методические указания по «Биологической химии» содержат: рабочую программу; тематический план лекций и лабораторных занятий; фонд оценочных средств по дисциплине; методические пособия; учебно-методические разработки к каждому лабораторному занятию с указанием источников литературы; презентации и конспекты лекций [5,6,7].

Для успешного освоения дисциплины студенту необходимо посещать все контактные занятия и систематически в полном объеме выполнять все задания для самостоятельной работы. Во время лекций рекомендуется вести записи: выделять основные понятия, факты, выводы. Для формирования необходимых компетенций рекомендуется принимать активное участие в обсуждении ставящихся перед аудиторией вопросов, участвовать в организуемых лектором ролевых играх и т.п. При подготовке к лабораторным занятиям и контрольным работам обучающийся в обязательном порядке должен изучить теоретический материал в соответствии с перечнем основной учебной литературы и методическими указаниями, выполнить задания, предложенные для самостоятельной работы и подготовиться к лабораторному практикуму. Задания на самоподготовку к лабораторному занятию включают: тему занятия, мотивацию цели, цель самоподготовки, исходный уровень знаний, план изучения темы, учебную литературу, план работы на занятии, домашнее задание. Творческая проблемно-ориентированная работа, предусматривает:

исследовательскую работу студентов и их участие в научных студенческих конкурсах, конференциях, семинарах и олимпиадах, работу в кружках; анализ научных публикаций по тематике, определенной преподавателем; поиск, анализ, структурирование и презентацию информации по теме занятий; углубленное изучение вопросов по тематике лабораторных работ. Все неясные вопросы по дисциплине обучающийся может разрешить на консультациях, проводимых по расписанию.

Таким образом, реализация образовательных программ в высшей школе предопределяет необходимость изменения не только содержания подготовки кадров, но и подходов к поиску форм организации учебного процесса, в которых предусматривается усиление роли и постоянной оптимизации самостоятельной работы студентов. Новые условия диктуют необходимость модернизации технологий обучения, что существенно меняет подходы к учебно-методическому и организационно-техническому обеспечению учебного процесса [3].

В заключении хочется отметить, что разработанные методические указания по «Биологической химии» для подготовки специалистов высших медицинских учебных заведений постоянно усовершенствуются и корректируются авторами и успешно реализуются на практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беспалько В. П. Системно-методическое обеспечение учебно-воспитательного процесса подготовки специалистов / В. П. Беспалько, Ю. Г. Татур. – М.: Высшая школа, 1989. – 143 с.

2. Концепции федеральных государственных образовательных стандартов общего образования / под ред. А. М. Кондакова, А. А. Кузнецова. М.: Просвещение, 2008.

3. Образцов, П.И. Обеспечение учебного процесса в условиях информатизации высшей школы // Педагогика. – 2003. – №5. – С. 27–33.

4. Русина Н. А., Алексеева С. В. Компетентностный подход в деятельности врача-преподавателя // Медицина и образование в Сибири. – 2008. – № 2.

5. Яроватая М.А. Курс лекций по биохимии для студентов фармацевтического факультета. – Орел: ФГБОУ ВПО «ОГУ». – 2011. – с.384.

6. Яроватая М.А. Лабораторный практикум по биохимии для студентов очного отделения фармацевтического факультета (издание второе, переработанное и дополненное) переизданное. – Орел: ФГБОУ ВПО «ОГУ». – 2014. – с. 125.

7. Яроватая М.А. Учебно-методическое пособие по «Биологической химии» для студентов специальности «Фармация» – Орел: ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева».–2016.– с.60

НАДЛЕЖАЩАЯ АПТЕЧНАЯ ПРАКТИКА, ПРИНЦИПЫ ЕЕ РЕАЛИЗАЦИИ

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФОРМИРОВАНИЯ ОГРАНИЧИТЕЛЬНЫХ ПЕРЕЧНЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Афанасьева Т.Г., Галабурда А.Е.

e-mail: blueskyatg15@mail.ru

Воронежский государственный медицинский университет им Н.Н. Бурденко

Актуальность. Первые ограничительные списки начали появляться ещё в 1977 году по разработке ВОЗ. В нашей же стране первым таким списком стал Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) в 1992 году.

Главная задача перечня – определение лекарственных препаратов (ЛП) соответствующих уровню развития современной медицины, а также регулирование цен на них, т.к. государственный бюджет имеет ограниченные возможности.

При формировании перечней необходимо учитывать множество таких показателей как эффективность, безопасность, побочные реакции, стоимость курса лечения. На основе уже утвержденного списка ЖНВЛП были созданы и другие ограничительные перечни.

До 2014 года перечни пересматривались нерегулярно, однако сейчас пересмотр происходит каждый год для списка ЖНВЛП, и раз в 2 года для перечня ЛП для обеспечения отдельных категорий граждан, перечня ЛП по дорогостоящим нозологиям и перечня минимального ассортимента.

Актуальность работы связана со вступлением в силу 1 января 2018 года распоряжения Правительства №2323-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для

медицинского применения» и отменой предыдущего распоряжения Правительства № 2724-р включающих в себя 4 перечисленных перечня.

Цель работы. Проанализировать ассортимент ЛП вошедших в списки, утвержденные распоряжением Правительства РФ № 2323-р.

Материал и методы. Материалом анализа стали четыре приложения к распоряжению Правительства РФ № 2323-р. Методы: контент - анализ, сравнительный анализ.

Результаты. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) - утверждаемый Правительством РФ перечень ЛП для медицинского применения, обеспечивающих приоритетные потребности здравоохранения в целях профилактики и лечения заболеваний, в том числе преобладающих в структуре заболеваемости в РФ [1,2].

Изученное распоряжение состоит из 4 перечней:

1. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (перечень ЖНВЛП);

2. Перечень ЛП для медицинского применения, в том числе ЛП для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг (перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан);

3. Перечень закупаемых за счет средств федерального бюджета ЛП, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и

родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей (перечень ЛП по дорогостоящим нозологиям);

4. Минимальный ассортимент ЛП для медицинского применения, необходимых для оказания медицинской помощи (минимальный ассортимент) [3].

На сегодняшний день перечень включает 742 МНН. Перечень дополнен 60 ЛП и 8 ЛФ.

Новые ЛП включенные в перечень: Элиглустат, Элтромбопаг, Алирокумаб, Ланреотид, Даклатасвир, Месалазин и другие.

ЛП, как Эзомепразол, Нифедипин, Панкреатин дополнены новыми ЛФ (таблетки кишечнорастворимые, таблетки покрытые оболочкой, гранулы кишечнорастворимые и др.).

Соматотропин теперь отсутствует в виде лиофилизата для приготовления растворов для инфузий, Тамсулозин – в виде капсул с пролонгированным высвобождением, Ко-тримоксазол - таблетки, покрытые оболочкой. Полностью исключены из перечня Росиглитазон, Эстрадиол, Индинавир, Зафирлукаст и др.

В среднем количество ЛФ на один препарат равно 3.

Большинство ЛП изготавливаются отечественными производителями (92,3%), что повышает уровень доверия у населения, тем самым, увеличивая продвижение ЛП в аптечных организациях[4].

Перечень ЛП для обеспечения отдельных категорий граждан дополнен 25 ЛП и 2 новыми ЛФ. Это такие ЛП как Алоглиптин, Дапаглифлозин, в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой. Эзомепразол приобрел 2 ЛФ – таблетки кишечнорастворимые и таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Росиглитазон исключён из перечня.

Перечень ЛП по дорогостоящим нозологиям дополнен 3 ЛП. Перечень ЛП построен на основании патологических форм болезней – нозологических форм. К каждой группе заболеваний относятся различные ЛП и ЛФ схожие по фармакологическим свойствам. ЛП, используемые для лечения определенных нозологических форм: ЛП, для больных гемофилией, муковисцидозом. гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, рассеянным склерозом и др.

По анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) к группе «Кровь и система кроветворения» добавлен препарат Нонаког альфа и сохранены 7 предыдущих ЛП. К группе «Пищеварительный тракт и обмен веществ» добавлен Этилглустат. Группа «Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы» дополнен Терифлуномидом.

Минимальный ассортимент ЛП разделен на 2 подраздела: минимальный ассортимент ЛП, необходимых для оказания медицинской помощи для аптек (готовых ЛФ, производственных, производственных с правом изготовления асептических лекарственных препаратов) и минимальный ассортимент ЛП, необходимых для оказания медицинской помощи для аптечных пунктов, аптечных киосков и индивидуальных предпринимателей, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность.

Минимальный ассортимент ЛП, необходимых для оказания медицинской помощи для аптек пополнен на 2 ЛП и теперь включает 52 наименования. Амлодипин добавлен в форме таблеток и Флуконазол в капсулах.

В перечне для аптечных пунктов, аптечных киосков и индивидуальных предпринимателей, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность - изменений не произошло (20 ЛП) .

Выводы. Ежегодное утверждение перечня ЖНВЛП направлено на расширение ассортимента ЛП, а также регулирование цен на жизненно необходимые и важнейшие ЛП. Это, несомненно, приведет к большей доступности препаратов для населения и повышению качества обслуживания пациентов.

Кроме этого, увеличение количества ЛП в предложенных перечнях благоприятно влияет на отечественную фармацевтическую промышленность, т.к. все добавленные ЛП российского производства. В связи с этим, предполагается повышение качественного уровня системы отечественного Здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. От 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств» ;

2. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 23 октября 2017 года № 2323-р;

3. Фармацевтический энциклопедический словарь/ Ю.А.Куликов, А.Н. Сливкин, Т.Г. Афанасьева // Москва, ВЕДАНТА, 2015 – 352 с.

4. Афанасьева Т.Г., Модели маркетинговых коммуникаций при продвижении лекарственных препаратов в аптечных организациях// Вестник Воронеж.гос.ун-та: серия химия, биология, фармация, 2012.- №1.- С.195-198.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ И АНАЛИЗ МАРКЕТИНГОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ СЕДАТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Афанасьева Т.Г., Цвирова А.С.

e-mail: blueskyatg15@mail.ru

Воронежский государственный медицинский университет им Н.Н. Бурденко

В настоящее время отмечается тенденция к росту уровня невротических нарушений. Связано это со многими факторами, в частности с экологической, социально – экономической ситуациями, ухудшением качества жизни, что в свою очередь приводит к снижению трудоспособности, повышенной утомляемости, раздражительности, тревоге, бессоннице. По данным ВОЗ, заболеваемость неврозами в мире за последние 65 лет возросла более чем в 20 раз, и составляет около 40% [1].

В сложившихся условиях наиболее оптимальным решением данной проблемы является применение седативных лекарственных препаратов (ЛП).

Седативные средства (от лат.sedatio - успокоение) – препараты, снижающие повышенную нервную возбудимость, облегчающие все виды внутреннего торможения в коре головного мозга [2].

Наиболее рациональным, для лечения невротических состояний, является применение седативных препаратов растительного происхождения, в связи с возможностью самолечения, минимальными побочными эффектами, практически отсутствием противопоказаний и легкостью применения. Эти свойства обусловлены, в первую очередь, растительным происхождением большинства компонентов, относительно

невысокой концентрацией активных веществ (в комплексных седативных препаратах), что практически исключает возможность передозировки, а также широким спектром показаний к их применению [3,4].

В связи с этим актуальным является изучение российского рынка седативных лекарственных препаратов растительного происхождения.

Цель исследования: маркетинговый анализ ассортимента седативных лекарственных препаратов растительного происхождения на фармацевтическом рынке России за 2015, 2017, 2018 гг. В сегмент исследуемых ЛС входят готовые лекарственные препараты (ГЛП) и лекарственное растительное сырье (ЛРС).

Для проведения оценки состояния седативных средств использованы официальные источники информации: Государственный реестр лекарственных средств (по состоянию на 15.02.2015; 01..02.2017; 09.02.2018 г.) и Реестр лекарственных средств России (РЛС) [2,5].

Полученные результаты.

В ходе маркетингового анализа выявлено, что зарегистрированных седативных средств в 2018 году – 438, среди которых 341 седативных лекарственных препаратов растительного происхождения, что составляет 77,85% от общего числа (рис. 1).

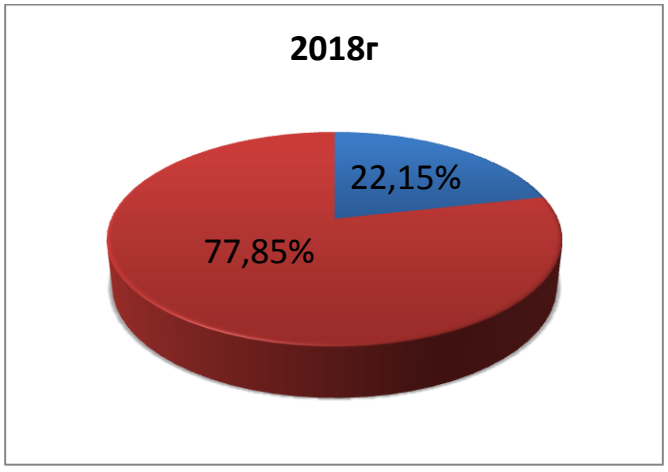


Рис. 1. Структура ассортимента седативных средств

С помощью контент-анализа проанализирован ассортимент седативных лекарственных препаратов растительного происхождения за период 2015, 2017, 2018г (табл.1.).

Таблица 1

Структура ассортимента седативных ЛП растительного происхождения

Показатели	Период/ год						Среднее значение		Рост
	2015		2017		2018				
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Всего ЛП	221	100,0	289	100,0	341	100,0	284	100,0	1,56
МНН	23		26		24				
ТН	48		48		51				
а) Произв-во									
отечествен.	193	87,4	252	87,2	303	89,0	249	87,8	1,56
зарубежное	28	12,6	37	12,8	38	11,0	25,3	12,1	1,35
б) Состав									
однокомп.	169	76,5	217	75,09	269	79,0	218	76,8	1,59
многокомп.	52	23,5	72	24,91	72	21,0	65	23,13	1,38

Из таблицы видно, что происходит увеличение количества ЛП, в большой степени это связано с регистрацией на фармацевтическом рынке России большого числа генериков зарубежных и отечественных производителей.

Помимо этого, одной из причин является ежегодное увеличение числа неврозов, что связано с экологической обстановкой, социально-бытовыми ситуациями.

Увеличение седативных ЛП дает возможность выбора необходимых средств с учетом различных патологических состояний, индивидуальных особенностей течения болезней, потребительских предпочтений конечных потребителей.

Сегментационный анализ седативных ЛП, за изучаемый период, по производственному признаку показал, что доля отечественных ЛП несколько увеличилась с 87,4% на начало исследуемого периода (колонка3) до 89% на конец периода (колонка 7). В число лидирующих отечественных производителей входят: ОАО "Красногорсклексредства", ОАО "Фармстандарт", ОАО "Татхимфармпрепараты", ОАО "Биосинтез", ЗАО "Ярославская фармацевтическая фабрика".

Далее проведен анализ седативных ЛП по составу, выявлено, что доминируют монокомпонентные ЛП. Определено, что по состоянию на 2018г. монопрепараты составляют 277 (78,5%).

Анализ ЛРС и препаратов из него по признаку содержащегося лекарственного растения показал, что в число самых применяемых входят: валериана, пустырник, пион, значение которых значительно увеличился за изучаемый период. Например, средний процент прироста для валерианы составляет 1,95%. Это способствовало в 2018 году появлению новых ЛП, например как, Персен® Ночь капсулы, блистеры – 2 (Сандоз д.д., Словения).

В перечне видов лекарственных форм присутствуют твердые, жидкие и мягкие лекарственные формы для внутреннего применения. Существенную долю составили твердые лекарственные формы (таблетки, капсулы, драже, сборы, порошки ЛРС), на втором месте по рейтингу жидкие (экстракты, настойки, капли для приема внутрь, сиропы, эликсиры); остальные – мягкие формы, которые представлены одним ЛП «Кармолис» в виде геля (табл.2).

Таблица 2.

Структура ассортимента седативных ЛП по лекарственным формам

Год	Твердые		Жидкие		Мягкие	
	Кол-во	Доля, %	Кол-во	Доля, %	Кол-во	Доля, %
2015	113	51,1	107	48,4	1	0,45
2017	147	50,86	141	48,79	1	0,35
2018	180	52,79	160	46,92	1	0,29

В 2018 году твердые лекарственные формы представлены следующим образом:

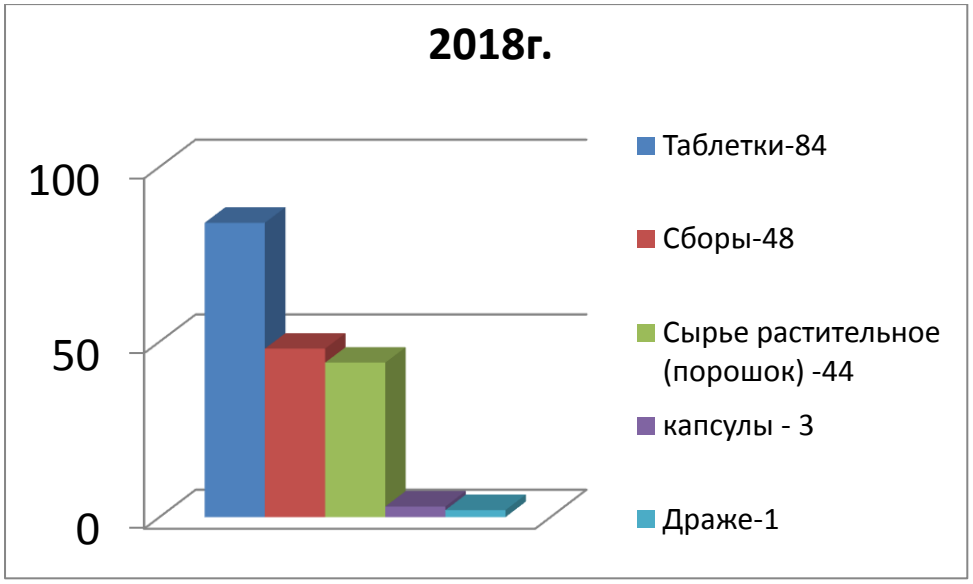


Рис.2. Рейтинг твердых лекарственных форм седативных ЛП

По данным РЛС при анализе информации, выявлены наиболее часто встречающиеся побочные эффекты при употреблении седативных ЛП растительного происхождения: аллергические реакции, сонливость, подавленность, снижение работоспособности.

По результатам проведенного анализа составлен макроконтур российского рынка седативных ЛП растительного происхождения (рис.3).

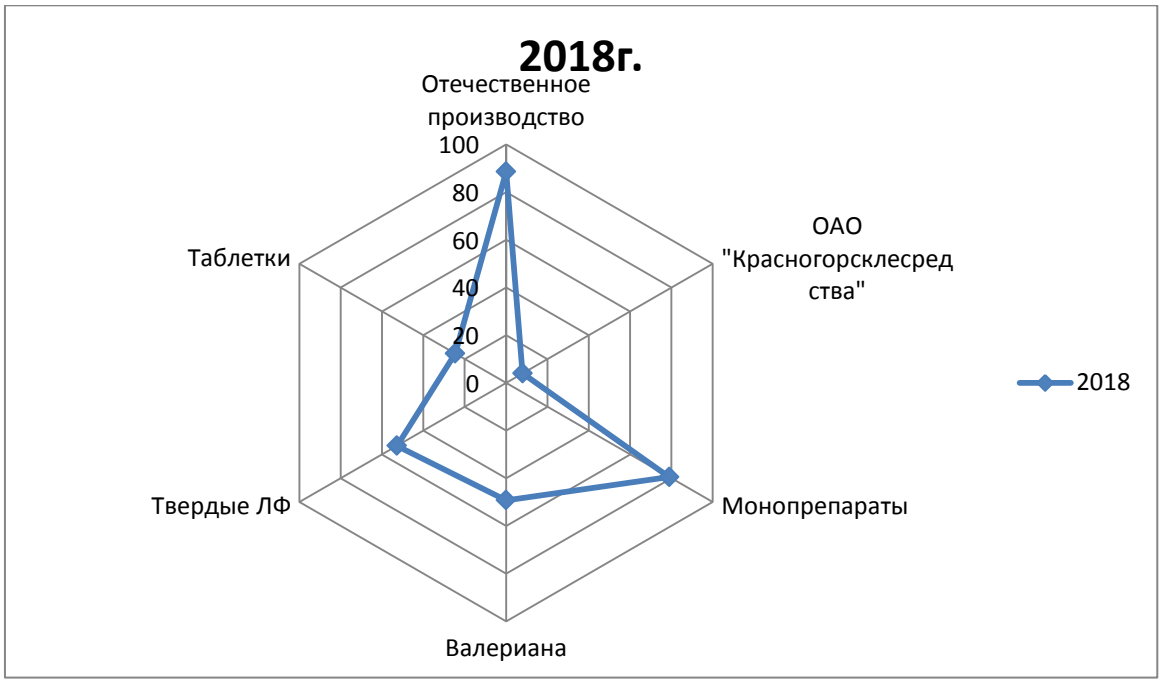


Рис.3. Макроконтур целевого сегмента седативных ЛП растительного происхождения

Таким образом, анализ целевого сегмента седативных ЛС растительного происхождения позволяет сделать вывод о значительных потенциальных возможностях использования фитопрепаратов в качестве лекарственной терапии или профилактики неврозов и психопатологических заболеваний.

Выводы:

1. В процессе ситуационного анализа сегмента отечественного рынка седативных ЛП, за указанный период, установлены качественные и количественные характеристики его состояния.

2. Исследована структура ассортимента ЛП для лечения неврозов и выявлено, что преобладают ЛП отечественных производителей.

3. Определены виды растений, применяемых в качестве лекарственного растительного сырья при производстве седативных ЛП. Проведен анализ ассортимента седативных ЛП, по видам лекарственных форм, и твердые занимают лидирующие позиции.

4. Выявлены наиболее часто встречающиеся побочные эффекты при употреблении седативных ЛП растительного происхождения: аллергические реакции, сонливость, подавленность, снижение работоспособности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ВОЗ | Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]: URL : http://www.who.int/ru/(дата обращения : 14.02.18).

2. Регистр лекарственных средств России (РЛС) [Электронный ресурс] URL : https://www.rlsnet.ru/ (дата обращения:15.02.18).

3. Афанасьева Т.Г. Ситуационный анализ сегмента отечественного рынка официнальных растительных препаратов в 2013году/ Т.Г. Афанасьева, Н.Б. Дремова, Т.Л. Киселева//Традиционная медицина.-2013.-№4(35).- С.33-38.

4. Афанасьева Т.Г. Основные маркетинговые тенденции формирования ассортимента лекарственных средств растительного происхождения на российском рынке/ Т.Г. Афанасьева, Н.Б. Дремова// Научные ведомости Белгородский государственный университет. Серия:Меицина. Фармация. – 2012. – №10. – вып.18/4. – С.88-91.

5. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]: офиц.сервер Министерства здравоохранения РФ. URL:http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx (дата обращения: 13.02.18).

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК С ВИТАМИНАМИ ДЛЯ ДЕТЕЙ

Афанасьева Т.Г., Красюкова В.С.

e-mail: blueskyatg15@mail.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

На сегодняшний день биологически активные добавки (БАД) с витаминами для детей занимают достаточно широкую нишу в ассортименте аптечных организаций (АО). Многие родители отдают предпочтение именно этой категории средств, так как дозировка содержащихся в них веществ мала, и не наносит вреда неокрепшему растущему организму, но при правильном приёме является довольно эффективной для достижения необходимой цели.

Проведение сравнительной оценки эффективности БАД с витаминами для детей является весьма актуальной темой для всех АО, так как спрос на них увеличивается с каждым днем, и необходимость выявления более эффективных БАД растет.

Цель работы: провести сравнительный анализ эффективности БАД с витаминами для детей. Для этого необходимо в первую очередь выявить потребительские предпочтения БАД, изучить их состав и изучить продажи в АО.

Для проведения анализа использованы методы анкетирования потребителей, имеющих детей в возрасте от 3-х лет и статистические методы.

Витамин – это органическое, низкомолекулярное соединение, абсолютно необходимое для жизнедеятельности человека, поступающее в

организм извне или синтезируемое микрофлорой кишечника, оказывающее в очень низких дозах (от нескольких мкг до нескольких мг в сутки) сильное и разнообразное биологическое действие [1].

Витамины и минералы играют уникальную роль в сохранении здоровья человека. Детский организм особенно чувствителен к дефициту витаминов. Обычно ребенок получает все необходимые витамины и минералы вместе с пищевыми продуктами. Но в период интенсивного роста, при смене климатических условий, повышенных физических и умственных нагрузках, во время стрессовых состояний или инфекционных заболеваний, а также в период выздоровления ребенку необходимо получать витамины и минералы в виде минерально-витаминных комплексов [2].

Нами опрошены методом анкетирования 100 респондентов, имеющих детей в возрасте от 3-х лет. Большинство из них (69%) отдали предпочтение БАД с витаминами в форме жевательных пастилок, 18% - в форме таблеток, 6% - в жидкой форме, 1% - в форме геля и 6% - совсем не дают своим детям БАД с витаминами.

Далее респондентам предложено указать, какие именно БАД они приобретают. Изучив ответы установлено, что 37% приобретают БАД российской фармацевтической компании ПАО «ОТИСИФАРМ», 25% российской фармацевтической компании АО «Медисорб», 22% канадской фармацевтической компании PharmaMed и 16% других производителей.

Для более полного представления об ассортименте БАД с витаминами для детей от 3-х лет в виде жевательных пастилок, установлено процентное содержание данной формы БАД по отношению ко всем детским витаминам в изучаемых АО. Получены следующие данные: в аптеке №1 данная группа занимает 34% всех витаминов для детей от 3-х лет, в аптеке №2 – 41%, в аптеке №3 – 29%, в аптеке №4 – 38%.

Затем проведен анализ продаж БАД с витаминами для детей от 3-х лет в форме жевательных пастилок в одной из аптек города Воронеж за период с 1.07.2017 по 31.12.2017 гг.

По результатам анализа продаж из выпускаемых канадской фармацевтической компанией PharmaMed 5 видов БАД с витаминами для детей от 3-х лет в форме жевательных пастилок, из которых наибольшим спросом пользуются «Вита Мишки IMMUNO+». Российская фармацевтическая компания ПАО «ОТИСИФАРМ» производит 2 вида исследуемых БАД, наибольший спрос у пастилок «Юнивит Кидс Динозаврики». Российская фармацевтическая компания АО «Медисорб» выпускает 4 вида жевательных пастилок, наибольший спрос показал БАД «Умка мультивит форте». Перечисленные лидирующие позиции согласно инструкции применяются детьми по 1 пастилке в день.

Суточная доза БАД к пище для детей старше 3 лет не должна превышать (в % от суточной физиологический потребности в указанных веществах, установленной национальным законодательством государств – членов таможенного союза) для витаминов A, D, минеральных веществ (селен, медь, цинк, йод, железо) – 100%, для водорастворимых – 200% [3].

В связи с этим, подробно изучен состав БАД с витаминами для детей от 3-х лет в форме жевательных пастилок. Согласно данным на упаковке все содержат от 50 до 166% от суточной нормы витаминов и минералов (табл. 1), что соответствует нормам, установленным членами таможенного союза, является допустимым.

Таблица 1

Содержание витаминов и минералов в БАД для детей от 3-х лет в форме жевательных пастилок

Витамин/минерал	Суточная норма, мг	Содержание витамина/минерала в 1 пастилке, % от суточной нормы		
		«Вита Мишки IMMUNO+»	«Юнивит Кидс Динозаврики»	«Умка мультивит форте»
B3	11,0	-	72,0	72,0
B6	1,2	-	116,6	58,3
B12	0,0015	-	83,3	166,6
C	50,0	90,0	80,0	50,0
E	7,0	85,7	85,7	85,7
A	0,5	-	40,0	80,0
D	0,01	-	0,05	11,0
Пантотеновая кислота	3,0	-	-	60,0
Биотин	0,015	-	100,0	-
Фолиевая кислота	0,2	-	50,0	-
Zn	8,0	62,5	-	-
Se	0,02	75,0	-	-

Изучив состав БАД с витаминами в форме жевательных пастилок и их данные продаж в АО, выявили, что наибольшим спросом пользуются БАД с наиболее полным набором витаминов.

Пользуясь справочными данными, установлено, что существует обратная зависимость эффективности витаминно-минеральных комплексов от дозы витаминов и срока их приема (табл.2) [4].

Таблица 2

Зависимость эффективности витаминно-минеральных комплексов от дозы витаминов и срока их приема

Суточная доза, % от рекомендованной нормы	Срок приема	Повышение уровня в крови
50	20 дней	C
	2 мес.	E
	2-4 мес.	B2, B6
100	10-14 дней	C
	4 нед.	E
	4-6 нед.	A, B2, B6
300	2-3 нед.	B2, B6, E

Указанные в таблице высокие дозы витаминов необходимы для быстрой ликвидации дефицита и полного насыщения организма этими микронутриентами. Низкие дозы пригодны для предотвращения ухудшения витаминной обеспеченности [3].

Вместе с тем, прием низких доз витаминов, входящие в состав витаминно-минеральных комплексов даже в короткие сроки нельзя считать бесполезным (табл. 3).

Таблица 3

Влияние 2-3-недельного приема витаминно-минеральных комплексов в различных дозах на обеспеченность витаминами [4]

Суточная доза, % от рекомендованной нормы потребления	Витаминный статус
50	Предотвращение ухудшения обеспеченности
100	Ликвидация дефицита
300	Полное насыщение организма

Положительный эффект низких доз проявляется в снижении частоты полигиповитаминозных состояний, увеличении количества адекватно

обеспеченных всеми витаминами людей, смягчении клинических проявлений недостаточности микронутриентов, ухудшении клинического состояния больных, уменьшении длительности пребывания в стационаре. Длительный срок приема таких доз в детском возрасте сопровождается снижением заболеваемости, сокращением продолжительности заболевания, повышением физический и умственной работоспособности.

В результате проведенного анализа можно сделать следующие выводы:

- потребители отдают предпочтение БАД с витаминами для детей от 3-х лет в форме жевательных пастилок;

- среди данной формы лидерами продаж являются пастилки канадской фармацевтической компании PharmaMed - «Вита Мишки IMMUNO+», российских фармацевтических компаний ПАО «ОТИСИФАРМ» - «Юнивит Кидс Динозаврики» и компании АО «Медисорб» - «Умка мультивит форте»;

- выявлено, что наибольшим спросом пользуются БАД с витаминами для детей от 3-х лет с более полным набором витаминов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куликов Ю.А., Сливкин А.И., Афанасьева Т.Г. Фармацевтический энциклопедический словарь. – Москва; ВЕДАКТА, 2015. – 352 с.

2. Иозефович О.А. Витаминно-минеральные комплексы для детей // Педиатрическая фармакология. – 2011. - №8(4). – С. 135.

3. Коденцова В.М. Витамины. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. – С. 125-129.

4. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Научно обоснованные подходы к выбору и дозированию витаминно-минеральных комплексов // Традиционная медицина. – 2011. - №5. – С. 352-353.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТРОВАНИЕ: СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ И РЕАЛЬНАЯ ПРАКТИКА

Батищева Г.А., Чернов Н.Ю., Музалевская Е.Н., Гончарова Н.Ю.

bat13@mail.ru

Воронежский государственный

медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

В условиях соблюдения надлежащей аптечной практики выделяют «фармацевтическое консультирование», как оказание помощи покупателю в подборе препарата безрецептурного отпуска с предоставлением информации, ориентированной на потребности покупателя. Согласно требований приказа МЗ РФ (от 31 августа 2016 г. № 647н) при оказании услуг по лекарственному обеспечению населения сотрудник аптеки должен информировать посетителей о правильном использовании лекарственных препаратов, о возможных сочетаниях лекарственных средств, о допустимости приема ЛП у беременных и кормящих, о возможных неблагоприятных побочных реакциях [1]. Консультации проводятся в соответствии с кодексом Аптекарской деонтологии и направлены на проведение эффективной и безопасной фармакотерапии [2,3]. Сотрудники аптек обязаны информировать покупателей о наличии ЛП нижнего ценового сегмента, предлагая пациентам весь ассортимент по назначаемой фармакологической группе (код АТХ).

Актуальное значение имеет изучение условий проведения фармацевтического консультирования в реальной практике. Это позволит в дальнейшем учитывать при подготовке будущих провизоров формирование необходимых профессиональных компетенций.

Цель исследования: определение основных вопросов при проведении фармацевтического консультирования населения в аптечных сетях города Воронежа

Материал и методы: для достижения поставленной цели была составлена анкета, в которой учитывался возраст, пол, фармацевтическое образование, стаж работы сотрудников аптек.

Для оценки уровня подготовки фармацевта/провизора при проведении фармацевтическом консультировании в анкете имелись вопросы, которые включали четыре блока: 1) ориентирование в симптомах заболеваний при сердечно-сосудистой патологии (стенокардия, артериальная гипертензия), заболеваниях органов дыхания (бронхиальная астма, ХОБЛ), инфекциях (ОРВИ, инфекции мочевыводящих путей, пневмония), при лечении болевого синдрома; 2) знание алгоритмов, направленных на уточнение сведений о пациенте (критерии обращения к врачу, аллергологический анамнез, выявление постоянно принимаемых препаратов); 3) готовность сотрудника аптеки ответить на вопросы о применении ЛП (режим дозирования, особенности хранения ЛП в домашних условиях; 4) владение информацией о взаимозаменяемости ЛП с учетом международного непатентованного наименования, сведения о ЛП с различными ценовыми диапазонами, отпуск препарата по рецептам/безрецептурный отпуск.

Результаты: в опросе участвовало 68 сотрудников аптек, женщины, средний возраст 35±6 лет, стаж работы в аптеке - от 5 до 12 лет, 68% со средним фармацевтическим образованием, 32% - с высшим фармацевтическим образованием. В результате исследования были полученые данные о приоритетеных направлениях фармацевтического консультирования в аптеках города Воронежа. Первую позицию (41%) заняли препараты, имеющее значение для лечения ОРВИ, второе место (23,5%) – лекарственные средства для лечения болевого синдрома, третью

позицию (17,6%) − ЛП при фармакотерапии заболеваний сердечно-сосудистой системы, при этом сведения о ЛП были наиболее актуальны для пациентов, страдающих артериальной гипертензией.

Значимость информации о препаратах безрецептурного отпуска отметили 66,2% респондентов, так как 27,9% пациентов, приходя в аптеку, покупает ЛП по рекомендации фармацевтического работника. В анкетах также было отмечено, что около 64% пациентов уверены в том, что работники первого стола информированы о действии лекарственных средств не меньше, чем врачи. Посетители аптек особенно прислушиваются к мнению сотрудников аптеки в тех случаях, когда прием ЛП имеет симптоматический характер. Не менее 17% фармацевтических работников указали в анкетах, что ежедневно предлагают замену препаратов по торговому наименованию либо замену препарата внутри терапевтической группы.

Таким образом, на основе результатов анкетирования были сформированы основные направления подготовки по вопросам фармацевтического консультирования. Для обеспечения компетентностного подхода предложено в режиме тренинга отрабатывать алгоритмы консультирования пациентов в учебной аптеке, а также предусмотреть возможность более тесного сотрудничества между провизором и врачом для решения вопросов выбора препаратов у пациентов с сочетанной патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Практические рекомендации по выбору лекарственных средств (сборник алгоритмов выбора ЛС при различных заболеваниях). Изд. 4-е дополненное и переработанное. Выпуск 2013. – 112 с.

2. Чеберда А.Е. Исследования потребления лекарственных средств /А.Е. Чеберда // Качественная клиническая практика. – 2017. – № 1. – С. 42-45

3. Сулейманов С.Ш. Ответственное самолечение: правовые аспекты фармацевтического консультирования / С.Ш. Сулейманов, М.В. Мартынюк, О.В. Молчанова // Материалы IV международной конф. По клинической фармакологии и фармакотерапии: 8-10 сент. 2014, Москва. – С.116-117

ПРАКТИКА РЕЦЕПТУРНОГО ОТПУСКА – АНАЛИЗ СООТВЕТСТВИЯ РЕЦЕПТОВ ПРАВИЛАМ ОФОРМЛЕНИЯ

Бредихина Т.А., Шведов Г.И., Плужников Ю.Д.

e-mail: bredichina-tat@yandex.ru

Воронежский государственный медицинскийуниверситет им. Н.Н. Бурденко

Требование рецептурного отпуска ассортиментной группы «Лекарственные препараты» (ЛП) обуславливает одну из особенностей фармацевтического рынка - наличие промежуточного потребителя – врача, осуществляющего письменное назначение ЛП по установленной форме [1]. Специалист аптечной организации проводит фармацевтическую экспертизу поступающих рецептов в соответствии с утвержденной последовательностью действий - стандартной операционной процедурой (СОП) «Отпуск ЛП по рецептам врача, в том числе подлежащих предметно-количественному учету». Раздел СОП «Нормативные ссылки» базируется на требованиях нормативной документации, регламентирующей формы рецептурных бланков, правила их оформления, порядок учета и хранения в аптеках. Рецепты, не соответствующие установленным требованиям, считаются недействительными и регистрируются в «Журнале учета

неправильно выписанных рецептов». Это существенно снижает качество фармацевтической помощи (прерывание курсовой дозы, повторное посещение врача), а также оказывает отрицательное влияние на товарооборот аптечной организации.

Распространенность ошибок, допускаемых при выписывании рецептов, обуславливает необходимость углубленного изучения разделов фармацевтических дисциплин, рассматривающих правила выписывания рецептов и проведения их фармацевтической экспертизы. Подготовка будущих врачей и провизоров по данному направлению играет важную роль в процессе дальнейшей профессиональной адаптации [2].

Цель настоящей работы – выявление типичных ошибок, допускаемых студентами-медиками и практикующими врачами при выписывании рецептов.

В работе использованы методы контент-анализа и анкетирования. Изучено 540 рецептов, выписанных на занятиях по дисциплине «Фармакология» студентами 3-го курса лечебного и педиатрического факультетов Воронежского государственного медицинского университета на рецептурных бланках формы N 148-1/у-88 и N 107-1/у; 68 анкет студентов 4-6 курсов фармацевтического факультета заочной формы обучения, совмещающих учебу с работой. Анкета включала вопросы закрытого и открытого типов, позволяющие выявить типичные рецептурные ошибки, а также изучить мнение анкетируемых в отношении предупредительных мероприятий.

Анализ студенческих рецептов позволил установить, что наиболее распространенными являются ошибки при заполнении графы рецепта «Адрес или N медицинской карты амбулаторного пациента (истории развития ребенка)» (53 %), отсутствие срока действия рецепта (45 %), превышение норм отпуска на один рецепт (33 %). Часто допускаются

сокращение при написании фамилии, имени и отчества пациента (30 %) и медицинского работника (28 %), указание в графе рецепта «Возраст» вместо количества полных лет пациента даты его рождения (24 %). В меньшей степени студенты допускают ошибки при указании дозировки (17 %) или наименования ЛП (15 %). Общее количество рецептов, выписанных с ошибками – 345 (64 %).

Выявленные нарушения были учтены при составлении анкеты для опроса фармацевтических работников. В анкетировании приняли участие студенты фармацевтического факультета заочной формы обучения, являющиеся сотрудниками аптечных организаций (аптек – 56 %, аптечных пунктов – 44 %) и осуществляющие рецептурный отпуск ЛП. Структура распределения респондентов по опыту работы (стаж работы - число анкетируемых) составила: 1-2 года – 8 %, 3-4 года – 53 %, 5 и более лет – 39 %.

Оценивая частоту рецептурных ошибок, респонденты отметили, что одна треть (33 %) всех поступающих рецептов выписываются с нарушением нормативных требований. Типичными ошибками названы: неверные сокращения в прописи рецепта (28 %), ошибки при указании дозировки ЛП (12 %), использование торгового наименования ЛП без соответствующего оформления (7 %), отсутствие требуемых реквизитов (5 %), использование формы рецептурного бланка, не соответствующей категории ЛП (5 %) превышение норм отпуска (3 %).

Эффективными мерами предупреждения неправильно выписанных рецептов анкетируемые считают: использование врачами современных справочных систем, содержащих эталоны рецептурных прописей, а также информацию о дозировках, форме выпуска, непатентованных наименованиях ЛП; доведение информации о выявленных нарушениях до сведения руководителей соответствующих медицинских организаций.

Таким образом установлено, что типичными ошибками для студентов-медиков являются отсутствие срока действия рецепта и ошибки при указании полного адреса больного или номера амбулаторной карты. Медицинские работники чаще ошибаются при использовании в прописи рецепта сокращений и указании дозировки ЛП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Раздорская И.М. Основные подходы к определению стоимости бренда для лекарственных препаратов рецептурного отпуска / И.М. Раздорская, И.А. Занина // Медицинский альманах. – 2017. – № 5. – С. 161-164.

2. Шведов Г.И. Подготовка выпускников фармацевтического факультета к адаптации в трудовом коллективе / Г.И. Шведов, Т.А. Бредихина, Е.В. Михайлова // Фармацевтическое образование, наука и практика: горизонты развития : Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Курск : КГМУ – 2016. – С. 764-766.

О МОДЕРНИЗАЦИИ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

Бурдаев Н.И., Сбоева С.Г., Кривошеев С.А.

e-mail: burd.mobile@gmail.com

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Сложившаяся во всем мире тенденция роста депопуляции населения, демографическое старение, по мнению ученых, в ближайшие три-четыре десятилетия приведет к значительным изменениям численного и возрастного состава в промышленно-развитых странах. Из-за снижения рождаемости и увеличения продолжительности жизни прогнозируется резкое увеличение доли лиц старше трудоспособного возраста которые к 2050 г. составят 22%. [1] В Российской Федерации уровень демографической старости, в 2017 году достиг 25%, коэффициент демографической нагрузки - соотношение нетрудоспособного населения к экономически активному - составил 755 на 1000. [2]

К решению этой проблемы привлечено внимание правительства РФ. В соответствии с «Мадридским международным планом действий по старению» (подписанный в 2002г.) подразумевающего обеспечения здоровья и благосостояния лиц старших возрастных групп, в 2016 году правительством была принята долговременная «стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в РФ до 2025 года» с целью совершенствованию системы охраны здоровья пожилых, укрепления социальной поддержки граждан пожилого возраста, обеспечения доступности и качества медико-социальной, а так же фармацевтической помощи в соответствии с международными стандартами [3]. Согласно этой стратегии обращено особое внимание на уровень подготовки специалистов гериатров, которые должны владеть современными методами диагностики и лечения заболеваний, способные применять последние достижения науки,

обеспечить профилактическую направленность ведения пациента. Для обеспечения гарантий пожилым в оказании качественной медицинской и фармацевтической помощи а также достижения активного долголетия отмечена необходимость непрерывного медицинского и фармацевтического образования у гериатров.

С этой целью поставлена задача улучшить контроль образовательной активности через федеральный регистр. Важное значение приобретает телемедицина, телефармация, образовательные модули для подготовки высококвалифицированных специалистов гериатров. Минздрав РФ на подготовительном этапе реализации стратегии принял меры по реализации межведомственного взаимодействию. созданию трёхуровневой службы. Первый уровень – уровень поликлиники с кабинетами врачей-гериатров с квалифицированными медсёстрами и специалистами по социальной работе. Второй уровень – это стационары, в которых будут открыты гериатрические отделения, а также консультационные гериатрические бригады, третий уровень – это региональные гериатрические центры. Они формируются во многих регионах – преимущественно на территории госпиталей ветеранов войн. В 2017 году был принят к реализации проект «Территория заботы» целью которого является организация долговременной медицинской и социальной помощи гражданам пожилого и старческого возраста на принципах междисциплинарного и межведомственного взаимодействия и создание гериатрических служб в регионах [4]. В настоящее время, по мнению главного гериатра Минздрава РФ Ольги Ткачевой существует острая проблема в недостатке кадров. На II Всероссийском конгрессе по геронтологии она отметила, что Минздрав РФ располагает всего 300-ми специалистами. Ситуация постепенно меняется, но полностью служба будет укомплектована только к 2020 году. [5]

Для подтверждения необходимости подготовки кадров гериатров рассмотрим демографическую ситуацию на территории РФ. Анализируя пространственное распределение лиц старших возрастных групп по федеральным округам (табл.1) установлен очень высокий уровень демографического старения.

Таблица 1

Распределение населения старше трудоспособного возраста по федеральным округам РФ на 2015г (в %)

Федеральный округ	Старше трудоспособного возраста	Уровень демографической старости населения
Центральный	26,4	Очень высокий уровень
Северо-Западный	25,3	Очень высокий уровень
Южный	25,2	Очень высокий уровень
Северо-Кавказский	16,5	Высокий уровень
Приволжский	24,7	Очень высокий уровень
Уральский	22,1	Очень высокий уровень
Сибирский	22,4	Очень высокий уровень
Дальневосточный	21,1	Очень высокий уровень

Источник: данные Федеральной службы государственной статистики. 2016 г. [6]

Пространственно-территориальный анализ старения населения выявил что в РФ отсутствуют так называемые регионы «демографической молодости», самыми «молодыми» как установлено относятся - Чеченская республика и Ямало-Ненецкий автономный округ. Наибольшие уровни демографические старости выявлены в Московской области (24,3%), г. Москве (25,6%), г. Санкт-Петербурге (26%), Ленинградской области (26,6%). Владимирской области (27,9%), Пензенской области (27,9%), Тверской области (28,2%) и др. В научных публикациях отмечается формирование «нового типа» пожилых людей, которые обладают высокой профессиональной и образовательной подготовкой, их здоровье и трудоспособность отличаются более высокими показателями, по сравнению

с предыдущими поколениями, а ориентации все более смещаются к творческим установкам — труду и освоению новых профессиональных навыков. Наблюдается такой феномен, как «молодые старики» достигшие 65 лет и более, которые по образу жизни, здоровью и трудоспособности, спектру интересов, тяге к знанию вписываются в круг людей среднего возраста. [7]

В связи со слабой координацией взаимодействия между учреждениями здравоохранения и социальной защитой им не уделяется должного внимания, наблюдается низкая эффективность медицинской и социальной помощи. Для модернизации системы поддержки граждан старшего поколения многими специалистами предлагается изменить административно ведомственную структуру учреждений здравоохранения и социальной защиты, с чем следует согласиться, использование государственно-частного партнерства в сфере оказания услуг пожилым, привлечение обшественности (волонтеров, некоммерческеи структуры, религиозные организации). Проведённые нами исследования подтверждают необходимость новой модели организации медицинской и социальной помощи пожилым которое могло бы обеспечить здоровое старение и увеличение продолжительности жизни, использование личного потенциала, участие в общественной жизни и рынке труда, гарантирование медицинской и фармацевтической помощи, социальной защиты и др. Изучив отечественный и зарубежный опыт, происходящие изменения в обществе страны нами составлена модель системы охраны здоровья пожилых (Рис.1). В модели гериатрическая служба нами выделена в отдельный орган управления с целью реализации межведомственных проектов на федеральных и региональных уровнях. Предусмотрено обеспечение прямого взаимодействия между медицинскими и социальными организациями, оперативное управление структурными подразделениями.

Формирование гериатрических организаций по оказания комплексной доступной медико-социальной, фармацевтической и психологической помощи людям старших возрастных групп

Рис.1 Концептуальная модель системы управления гериатрической службы.

В модели Российский геронтологический научно-клинический центр обеспечивает организационно-методическую, научную, лечебно-профилактическую и образовательную деятельность. Геронтологические центры реализуют стратегию развития гериатрии и геронтологии в нашей стране. Профессиональная подготовка врачей гериатров в медицинских вузах обеспечивает потребность в специалистах, обладающих терапевтическими знаниями в области неврологии, психиатрии, учитывающих особенности применения лекарственных препаратов у пожилых людей. Для образования пожилых предусмотрены «школы по специальностям». Потенциал научных обществ и в первую очередь геронтологического общества РАН обеспечивает научную координации и поддержку создания гериатрической службы, продвижение новейших геронтотехнологий и использованию телемедицины и телефармации.

Заключение: В результате проведенного исследования проанализировано демографическое старение населения РФ в территориальном аспекте, рассмотрены подготовительные этапы реализации «стратегии действий в интересах граждан старшего поколения» и выявлена острая нехватка специалистов гериатров, слабое межведомственное взаимодействие учреждений здравоохранения и социальной защиты. Предложена концептуальная модель системы управления гериатрической службой с введением системного единства и комплексного подхода к решению организационных, финансовых и научно-методических проблем оказания гериатрической помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. United Nations Department of Economic and Social Affairs (29 July 2015). "United Nations World Population Prospects: 2015 revision" http://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/WPP2015_Volume-I_Comprehensive-Tables.pdf

2. Федеральная служба государственной статистики. Коэффициент демографической нагрузки. (http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/demo/progn4.htm)

3. Распоряжения Правительство РФ от 05.02.2016 № 164-р «Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в РФ до 2025 г». (http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_193464/)

4. Проект территория заботы (https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/proekt-territoriya-zaboty)

5. «Пожилых людей в России станут лучше лечить» (https://med.vesti.ru/novosti/obshhestvo-i-zakonodatelstvo/pozhilyh-lyudej-v-rossii-stanut-luchshe-lechit/)

6. Федеральная служба государственной статистики. Численность населения по субъектам РФ

(http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/generation/dem1.xlsx)

7. Балыгин, М.М., Бруй, Б.И. Процесс старения населения Российской Федерации и положение пожилых людей в зеркале статистики / М.М. Балыгин, Б.И. Бруй // Мир медицины. - 2014. - № 9/10. - С. 38-41.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ФОРМЫ ОБСЛУЖИВАНИЯ ДЛЯ АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКИ

Дрёмова Н.Б., Афанасьева Т.Г., Афанасьева Н.И., Соломка С.В.

e-mail: prof.dremova@mail.ru

Курский государственный медицинский университет

Воронежская государственная медицинская академия им Н.Н. Бурденко

В настоящее время в экономике многих стран динамично развивается сектор индивидуальных или персонализированных услуг (ПУ) [1]. Персональный маркетинг считается одним из самых эффективных инструментов в коммуникациях с конечным потребителем, так как позволяет получить возможность осуществления таргетированных предложений с учетом знаний о мотивах, потребностях и особенностях поведения конкретного потребителя, оценить результаты и найти пути оптимизации его лояльности [2].

В связи с этим актуальной маркетинговой проблемой во многих рыночных секторах, в том числе и аптечной практике, признается управление клиентским опытом, в задачи которого входит понимание потребностей клиентов (посетителей, потребителей, покупателей), их ожиданий на всех этапах коммуникаций, выявление впечатлений и эмоций от такого взаимодействия [3, 4, 5].

Целью настоящего исследования в соответствии с актуальностью вышеуказанной проблемы является изучение мнений потребителей товаров аптечного ассортимента относительно персонализированных форм обслуживания и определение их видов для включения в соответствующие программы лояльности или маркетинговые программы.

В качестве **метода** определен социологический опрос по специально подготовленной оригинальной анкете «Анализ потребителей товаров аптечного ассортимента» на основе технологии Google.Формы для дистанционного опроса приглашенных через социальные сети и электронную почту пользователей сети Интернет. Всего ответили на вопросы анкеты 493 человека в 2016-2017 гг. Статистическая обработка осуществлялась с использование программных продуктов Google.Apps. Использованы методы: вариационной статистики, ранжирования, группировки, логического анализа. Объем выборки достаточен для бесповторного отбора (минимум 380) при достоверности P=0,95 и допустимой ошибке Δ=0,05.

Результаты исследования. На основе анализа современной экономической и бизнес-литературы и собственного потребительского опыта подобраны формы персонализированного обслуживания, которые могут быть включены в современную программу лояльности для постоянных клиентов конкретной аптеки. Респондентам было предложено указать предпочтительные для них формы. В результате обработки были выявлены следующие мнения участников опроса:

1. Приоритет был отдан персональным дисконтным и/или бонусным картам – 75,8%, что является следствием широкой распространенности в настоящее время подобных карт (в основном не персонифицированных).

2. Доставка заказа домой или на работу – 38,6%.

3. Возможность оформления индивидуального заказа на редкие лекарственные средства (ЛС) – 37,8%.

4. Персональные предложения из ассортимента аптечных товаров – 36,0%.

5. Персональные подарки ко дню рождения или праздникам – 30,1%.

6. Обслуживание без очереди, в том числе членов семьи – 26,6%.

7. Персональные консультации по телефону – 26,2%.

8. Возможность доставки ЛС родственникам в случае отсутствия клиента в городе (по месту нахождения аптеки) – 24,8%.

9. Индивидуальное участие в разнообразных акциях – 20,5%.

10. Возможность дистанционного консультирования через интернет-сайт - 20,1%, мобильное приложение на смартфоне – 9,1%.

11. Возможность сдать бесплатно на утилизацию просроченные или ненужные ЛС – 18,3%.

12. Персональная купонная книжка на скидки в течение года – 16,3%.

13. Составление индивидуальной аптечки для клиента и его семьи, а также своевременное обновление таких аптечек – 16,1%.

14. Подарки и сувениры для детей, родителей клиента – 13,6%.

15. Общение при необходимости с лечащим врачом по вопросам оптимального режима фармакотерапии – 13,4%.

16. Возможность при необходимости отпуска товаров с рассрочкой или отсрочкой платежа – 13,2%.

17. Информирование о новинках, которые могут быть необходимы клиенту – 13,0%.

18. Предоставление бесплатного напитка при посещении аптеки – 12,8%.

19. Персональные приглашения на участие в семинарах (школах и т.п.) по вопросам здоровья, профилактики и фармакотерапии – 11,6%.

20. Привилегированное обслуживание клиента – 11,4%.

21. Возможность делиться персональными привилегиями с друзьями и коллегами – 10,2%.

22. Индивидуальный прокат изделий медицинского назначения, средств реабилитации и медтехники – 8,3%.

23. Участие в благотворительных волонтерских мероприятиях аптеки – 8,2%.

24. Персональное консультирование через средства видеосвязи (Skype, Viber, WhatsApp и т.п.) -–7,7%.

25. Вознаграждение за участие в акции «Приведи друга» - 6,5%.

Учитывая аналогию некоторых мероприятий, использован метод группировки по критерию содержания. Так, выделены следующие группы форм ПУ: 1) карта лояльности дисконтная или бонусная (1, 12, 16 пункты) – суммарно 105,3%; 2) заказы и/или доставка (2, 3, 8) – 101,2%; 3) консультации (7, 10, 24) – 63,1%; 4) разное (11, 13, 15, 22, 25) – 62,6%; 5) обслуживание (6, 18, 20, 21) – 61,0%; 6) персональные предпочтения (4, 17, 19) – 60,6%; 7) подарки (5, 14) – 43,7%; 8) разные акции (9, 23) – 28,7%.

Детальный анализ содержания ПУ позволяет идентифицировать в выделенных восьми систематизированных группах комплекс маркетинга 5Р, а именно: товар (группы 2, 6, 7); цена (1); место (5); продвижение (3, 8); персонал (4). В перечне ПУ присутствуют и такие, которые в аптеках пока еще не используются (в силу нормативных ограничений, технических возможностей или непривычности для аптечной практики). Однако респонденты выразили желание ими воспользоваться, например, из первого списка ПУ с номерами 2, 11, 14, 18, 21 и др.

Выводы. При наличии заинтересованности руководства и коллектива аптеки (аптечной сети) в разработке маркетинговой программы персонализации обслуживания - на первом этапе можно воспользоваться

результатами настоящего исследования и включить в нее формы, на которые есть актуальный спрос потребителей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брагина, Е.В. Понятия и категории института инноваций предприятий сферы услуг / Е.В. Брагина, Н.Н. Бахтина // Экономика и предпринимательство. – 2015. - № 12-2 (65-2). – С. 1002-1007.

2. Сидорова, Д.В. Персональные маркетинговые программы / Д.В. Сидорова // Новая аптека. – 2016. - № 4. – С. 44-45.

3. Прохорова, Т.Б. Анализ клиентского опыта в отзывах покупателей интернет-магазинов в России / Т.Б. Прохорова // Маркетинг в России и за рубежом. – 2017. - № 1. – С. 69-77.

4. Горбунова, М.Ю. Управление поведением потребителя в контексте эмоционально-коммуникативного сервиса / М.Ю. Горбунова, О.Ю. Понукалина // Социологические исследования. – 2012. - № 4. – С. 78-88.

5. Дрёмова, Н.Б. Фармацевтическая помощь новое направление профессиональной деятельности провизора / Н.Б. Дрёмова, А.И. Овод, Э.А. Коржавых и др. // Новая аптека. – 2005. - № 10. – С. 20-28.

СОВРЕМЕННЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ В АПТЕЧНОМ БИЗНЕСЕ

Занина И.А.[1], Раздорская И.М.[2], Иванов Д.А.[3]

e-mail: irin-zanina@yandex.ru

[1] Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

[2] Курский государственный медицинский университет

[3] ООО «Фармия»

Стремление к повышению экономической эффективности фармацевтического бизнеса в условиях нестабильной рыночной ситуации и высокой конкуренции требует от субъектов обращения лекарственных средств внедрения современных подходов к организации своей деятельности.

В конкурентной борьбе за долю рынка появляются новые проекты, предоставляющие фармацевтическим организациям и производителям фармпродукции потенциальную возможность увеличения прибыли. Так, в последние пять лет получили развитие условные собственные торговые марки (УСТМ). УСТМ – новая стратегия продвижения продукта, совместный проект производителя и аптечной организации, который в результате обеспечивает им маржинальность. При этом подходы к увеличению прибыльности у производителя и фармритейла различаются. Ключевая цель розничных фармацевтических организаций – получать прибыль в каждой ассортиментной группе матрицы и сохранять потребительский трафик. Производителя, в первую очередь, интересует наращивание оборота продаж с целью увеличения рыночной доли в категории, что в дальнейшем приведет к увеличению маржи [1].

Практика реализации УСТМ показывает, что маржинальность таких товаров несколько выше, чем у стандартного аптечного ассортимента, в то же время УСТМ подвержены ценовому демпингу, что требует от фарморганизаций тщательного анализа динамики показателей реализации. Важно также отметить, что введение УСТМ не должно вымещать бренды из соответствующей ассортиментной категории в аптечной организации, поскольку именно они формируют спрос на данную категорию.

Необходимым требованием для совместной работы производителя и ритейла с УСТМ является наличие современных информационных систем, которые позволят рационализировать и совершенствовать не только количественные, но и качественные показатели основных бизнес-процессов логистики лекарственных препаратов.

В настоящее время растет востребованность детальной аналитики и оперативного получения обработанных данных. Аптечные ассоциации и сети уделяют большее внимание внедрению аналитических программных продуктов в работе с товарными матрицами, которые позволят в оперативном режиме отслеживать результаты продаж и строить прогнозы не только по регионам, но и по каждой аптечной организации. Такое программное обеспечение (ПО), по мнению специалистов в области управления фармацевтической деятельностью и IT- менеджеров, должно содержать систему сквозного учета маржи и управления товарным ассортиментом, иметь удобный и понятный интерфейс. Наличие ПО с оперативной аналитикой позволит производителям и ритейлу оценивать ситуацию по совместным продуктам УСТМ через онлайн-отчеты.

В ходе настоящей работы рассмотрена методика оперативного мониторинга показателей реализации товаров ассортиментной матрицы розничной фармацевтической организации с помощью аналитического программного продукта.

Предложенная методика оперативного мониторинга показателей реализации товаров в розничной фармацевтической организации апробирована на примере трех обществ с ограниченной ответственностью, осуществляющих фармдеятельность на территории Воронежской и Липецкой областей посредством девяти субъектов розничной торговли лекарственными препаратами. В ассортиментном портфеле данных организаций присутствует в числе прочих УСТМ. Представленный программный продукт сформирован на платформе средств бизнес-аналитики Power BI, которые позволяют подключаться к различным базам данных, перерабатывать входящую информацию, формируя бизнес-отчет.

Информационной базой исследования явились данные, сформированные в отчетах программы «1С: Предприятие» анализируемых аптечных организаций за 2016-2017 гг. и импортированные в Power BI:

- розничный товарооборот (в том числе с учетом политики дисконтирования организации);

- валовый доход (в том числе с учетом политики дисконтирования организации);

- сумма среднего чека;

- количество чеков;

- количество товарных позиций в чеке.

Возможность Power BI объединять все данные организации и наличие разнообразного функционала по их обработке и детализации позволили распределить анализируемые ключевые показатели по типу ассортимента, срокам реализации (неделя, месяц, квартал, год), местонахождению аптечной организации, режиму работы аптечной организации (дневная, ночная смены) и часам продаж, а также по фармацевтическим работникам, осуществляющим функцию реализации. Ниже приведен фрагмент интерфейса, отражающий результаты оперативного мониторинга

показателей реализации товаров в аптечных организациях в разрезе ассортиментных категорий (рис.1).

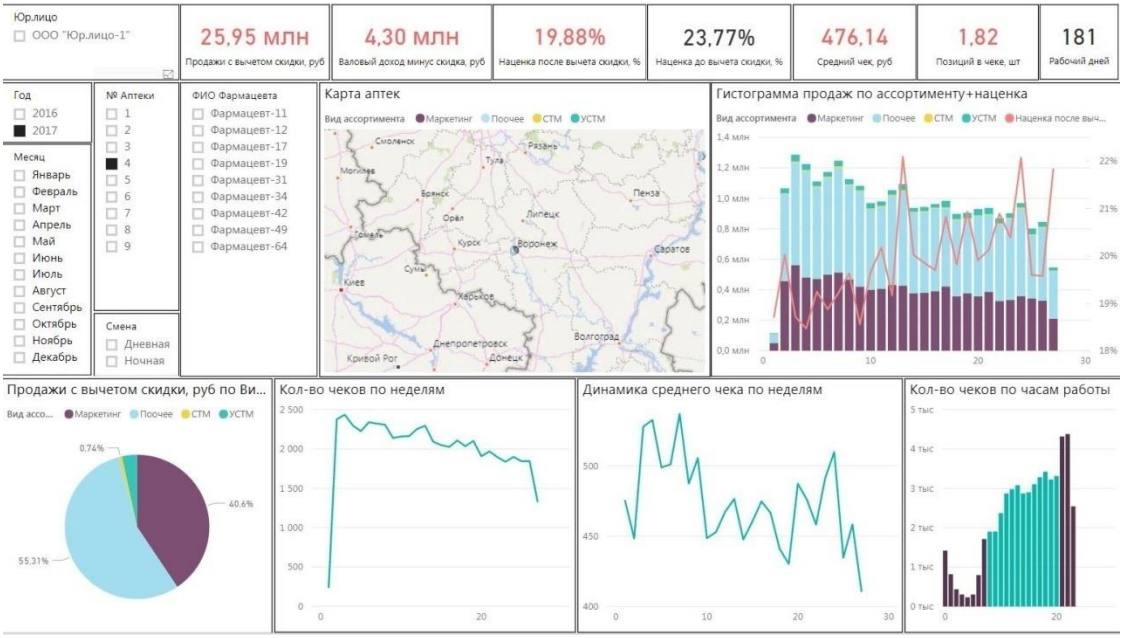


Рисунок 1. Фрагмент интерфейса программного продукта бизнес-аналитики

Безусловным преимуществом данной методики является то, что она позволяет непрерывно поддерживать приоритеты для роста продаж УСТМ в обороте аптеки, обеспечивает руководителям сотрудничающих организаций возможность повышения продуктивности политики реализации УСТМ за счет непрерывного дистанционного контроля за результатами совместной деятельности. Рассмотренный метод бизнес-аналитики предоставит возможность розничным фарморганизациям уделять больше внимания потребительскому трафику, увеличению среднего чека, импульсным покупкам, мотивации фармацевтических работников к увеличению объемов реализации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Раздорская И.М. Основные подходы к определению стоимости бренда для лекарственных препаратов рецептурного отпуска/ И.М. Раздорская, И.А. Занина // Медицинский Альманах. – 2017.- №5. - С. 161-164.

ИЗУЧЕНИЕ ПОДХОДОВ К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАКУПОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Ивановская Н.П.

e-mail:ivanovskaya69@yandex.ru

Воронежский государственный университет

Одной из важнейших задач российского здравоохранения является повышение доступности и результативности бесплатной медицинской помощи, прежде всего, в условиях стационаров, включающей своевременное обеспечение лекарственными препаратами. Организация системы здравоохранения в России такова, что основное финансирование, включая закупки, осуществляется государством. Руководители медицинских учреждений, осуществляя закупки решают множество задач, включающих обеспечение качества закупаемых лекарственных препаратов, медицинских изделий, развитие конкуренции, стимулирование и поддержка малого бизнеса и реализация политики импортозамещения. Повышение качества решаемых задач напрямую связано с увеличением эффективности бюджетных расходов. Таким образом, проблема развития механизмов осуществления государственных закупок остается весьма острой. Сегмент закупок лекарственных средств на настоящий момент является одним из самых крупных и значимых среди прочих сегментов государственных

закупок. Закупки лекарственных средств, проведенные в соответствии с нормами действующего законодательства способны с одной стороны значительно снизить расход бюджетных средств на финансирование данной сферы закупок. С другой стороны выполнить важную социальную функцию - оказать более полную и качественную лекарственную помощь населению.

Для оценки эффективности закупочной деятельности мы предлагаем использовать адаптированную для медицинской организации методику Шешуковой Т.Г. . Предложенная методика является новой в части реализации комплексного подхода с точки зрения эффективности организации закупочной деятельности и эффективности выполнения основных функций медицинской организации – оказание помощи больным. Чтобы оценить эффективность предлагается рассчитать интегральный показатель, который складывается из значений параметров эффективности организации закупочной деятельности и эффективности использования закупок. Предлагается разделить интегральный показатель эффективности на составляющие с точки зрения определения ответственности по результатам проведенного анализа, т.к. закупочная деятельность и последующее использование закупленных лекарственных препаратов представляет собой не абсолютно взваимосвязанные процессы. Степень излечения зависит не только от используемых лекарственных средств, но и от качества постановки диагноза, назначения лечения, а также от состояния организма пациента в целом. Поэтому эффективность закупок лекарственных препаратов можно связывать с их достаточным количеством и своевременной поставкой для оказания медицинской помощи. Сила влияния показателей на интегральный показатель определяется весовыми коэффициентами, которые определены экспертным путем через анкетирование заведующих внутрибольничных аптек, медицинского

персонала, контрактных управляющих. Выбранные показатели состоят их двух укрупненных групп. Первая оценивает эффективность организации закупок ($Э_о$), к ней относятся: экономия при размещении заказов (Эк); Соблюдение законодательства (З); выполнение плана (П); конкурентность способов организации закупки (КЗ); обоснованность определения начальной (максимальной) цены контракта (Ц); обоснованность количества закупаемого товара (От). Вторая группа показателей рассматривает эффективность использования закупленных лекарственных средств ($Э_и$): качество приобретаемого товара (К); Дисциплина исполнения контракта (Д); обеспечение полноценного использования предмета закупки (И). Возможные присваиваемые значения и варианты расчета также были получены по результатам анкетирования. Все показатели можно свести к единой модели расчета интегрального показателя эффективности государственных закупок

Э= 0,1 Эк + 0,15 З + 0,1 П + 0,05 Кз + 0,05 Ц + 0,15 От + 0,15 К + 0,1 Д + 0,15 И

Максимальное значение показателя эффективности государственных закупок равно единице. Оценка показателя эффективности зависит от его значения. Могут быть выделены эффективная, умеренно эффективная, неэффективная и неудовлетворительная закупки (таблица 1).

Таблица 1

Оценка интегрального показателя эффективности закупки

Значение показателя, баллы	Оценка эффективности закупочной деятельности
0,9 - 1	Эффективная
0,6 - 0,8	Умеренно эффективная
0,4 - 0,5	Неэффективная

Ранжирование закупок позволит сравнивать итоговые показатели, оценивать динамику показателей, применяемых при расчете эффективности и выявлять проблемные места. В предложенной методике реализуется

комплексный подход ко всем участникам закупочной деятельности, непосредственно к контрактной службе (отделу закупок), работникам аптеки; поставщикам, медицинским работникам, ответственным и одновременно заинтересованным лицам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чупандина Е.Е. Эффективность закупок антиретровирусных лекарственных препаратов / Е.Е. Чупандина, И.И. Сафонова, О.Н. Масликов // Фармация. – 2014. – № 7. – Стр. 24-27.

2. Шешукова Т. Г. Развитие анализа систем государственных закупок в национальных исследовательских университетах / Т. Г. Шешукова, А .А. Морозова // Западно–Уральский ин–т экономики и права ; Перм. гос. нац. исслед. ун–т. – Пермь, 2016. – 171 с.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА ВЫБОР ПОТРЕБИТЕЛЯМИ АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Кузёмкина А.В., Марченко А.С.

e-mail: alexzenkina@mail.ru

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Последние несколько лет ознаменовались осложнением социально-экономической ситуации в стране, что неизбежно повлияло на российский фармацевтический рынок и потребительское поведение на нем. Во-первых, последние годы отмечены снижением реальных доходов населения. Так, по данным Росстата, с конца 2014 года начался длительный период снижения реальных доходов населения, продолжающийся до настоящего момента и характеризующийся незначительными дискретными всплесками (рис. 1) [1].

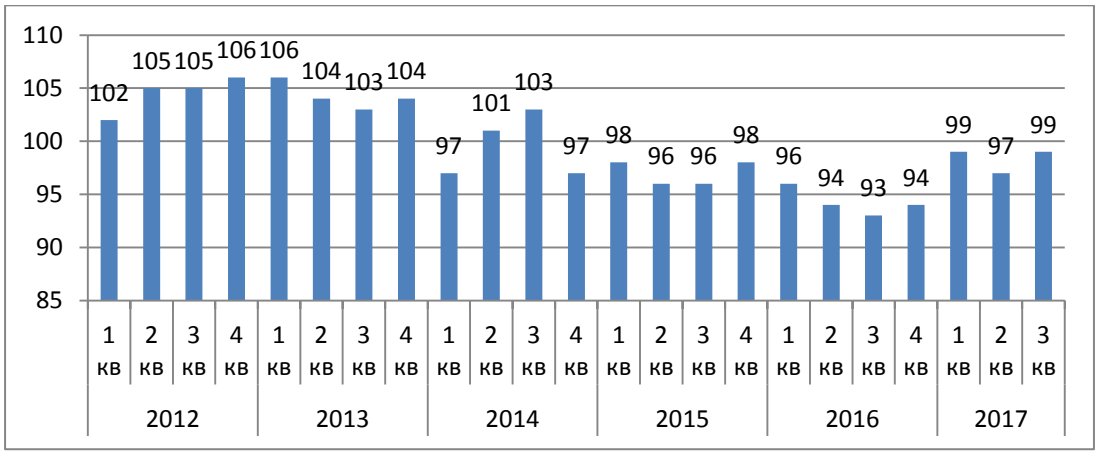


Рис. 1 Квартальная динамика реально располагаемых доходов населения в 2012-2017 гг., % к соответствующему периоду предшествующего года

Во-вторых, на фоне устойчивого снижения доходов население столкнулось со значительным ростом цен на лекарственные препараты, ввиду чего население вынуждено выбирать более дешевые аналоги лекарственных препаратов или сокращать их потребление (например, в случае средств профилактического лечения).

В этой связи цена лекарственных препаратов становится ключевым фактором выбора аптечной организации потребителями, а для субъектов розничной торговли лекарственными средствами если не единственным, то ключевым инструментом конкурентной борьбы. Так, согласно результатам очного анкетирования 210 жителей Воронежской и Тамбовской областей (рис.2) для большинства потребителей ключевым фактором при выборе аптечной организации является ценовая политика (74,80%). Наряду с низкими ценами для потребителей значимыми являются близость к месту жительства и широкий ассортимент товаров (70,95% и 61,97% соответственно). Однако при существенной разнице в цене на одни и те же лекарственные препараты и товары аптечного ассортимента потребители в большинстве выбирают аптечные организации с наиболее низкими ценами,

даже если они не соответствуют прочим значимым для них факторам (удаленность от места работы, широта ассортимента и пр.)

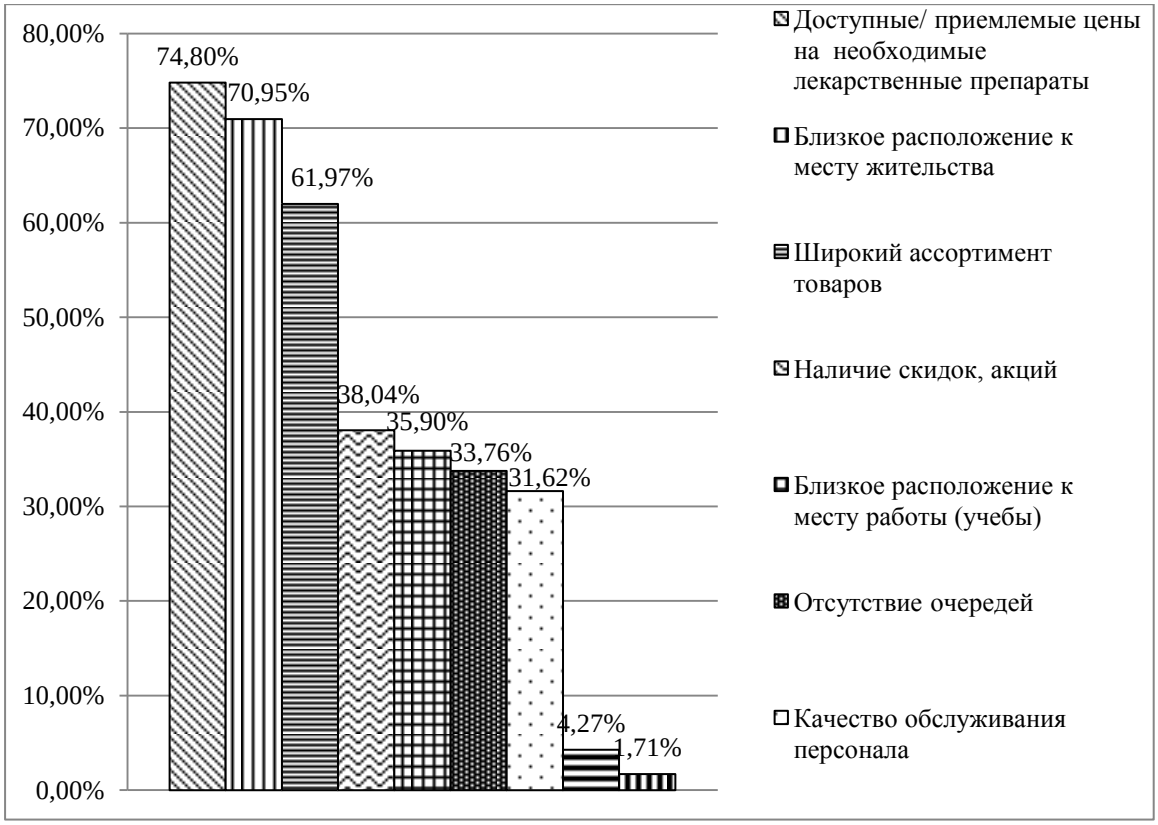


Рис. 2 Оценка значимости различных факторов для потребителей при выборе аптечной организации

Все это обуславливает становление и быстрое массовое распространение аптечных сетей, функционирующих в формате «дискаунтер», который наиболее соответствует потребительским ожиданиям, предлагая товары аптечного ассортимента по низким ценам, не используя несущественные для потребителя факторы в качестве метода конкурентной борьбы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. http://www.gks.ru/

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ОБЩЕСТВЕННЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Латышова Ю.А., Куролап М.С.

e-mail: Yulialatyshova96@icloud.com

Воронежский государственный университет

В настоящее время, чтобы отстаивать интересы фармацевтической отрасли создаются профессиональные некоммерческие саморегулируемые организации. Цели и задачи таких ассоциаций во многом совпадают, каждая из них направлена на улучшение условий ведения бизнеса для субъектов обращения лекарственных средств и для профессиональной самореализации специалистов.

Целью настоящей работы является исследование профессионально-общественных организаций на российском фармацевтическом рынке.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи: 1) изучить нормативное регулирование профессиональных некоммерческих саморегулируемых организаций; 2) классифицировать существующие на российском фармацевтическом рынке профессиональные некоммерческие организации.

Саморегулируемыми организациями (СРО) признаются некоммерческие организации, созданные в целях, предусмотренных Федеральным законом № 315-ФЗ "О саморегулируемых организациях", основанные на членстве, объединяющие субъекты предпринимательской деятельности исходя из единства отрасли, производства товаров (работ, услуг) или рынка произведенных товаров (работ, услуг), либо объединяющие субъекты профессиональной деятельности определенного вида, например, в сфере обращения лекарственных средств. Основные

требования таких организаций также регулируются Федеральным законом №7 «О некоммерческих организациях».

К преимуществам СРО можно отнести: представление интересов членов СРО в их отношениях с государственной властью, органами местного самоуправления; оспаривание любых актов, решений и(или) действий органов государственной власти субъектов РФ и органов местного самоуправления, нарушающих права и законные интересы СРО и ее членов; участие в обсуждении проектов федеральных законов и иных нормативных актов РФ; поддержание постоянной связи с властью.

Профессиональные фармацевтические организации можно классифицировать по субъекту обращения лекарственных средств, на которые направлена их деятельность.

Например, часть профессионально-общественных организаций занимаются сохранением и увеличением производства в фармацевтической отрасли. В данную группу можно отнести отечественные организации: «Ассоциация Российских Фармацевтических Производителей», «Росмедпром», «Ассоциация производителей фармацевтической продукции и изделий медицинского назначения», а также международные - «Ассоциация международных фармацевтических производителей».

Существуют и некоммерческие организации, нацеленные на развитие клинических исследований лекарственных средств в РФ, например, «Ассоциация организаций по клиническим исследованиям».

Значительная часть профессионально-общественных организаций занимается защитой общих профессиональных интересов в фармацевтической отрасли для аптечных организаций. К таким организациям относятся: «Союз профессиональных фармацевтических организаций», «Российская ассоциация аптечных сетей», Ассоциация

аптечных учреждений «СоюзФарма», «Аптечная Гильдия», Ассоциация «Фармацевтическое Содружество».

Ряд профессионально-общественных организаций занимаются разработкой и совершенствованием нормативно-правовой базы в сфере обращения лекарственных средств. К таким организациям относятся Российская фармацевтическая ассоциация «Росфарма».

Некоторые некоммерческие организации нацелены на повышение качества жизни и лекарственного обеспечения потребителей с различными нозологиями, прежде всего, с социально-значимыми, жизнеугрожающими, редкими заболеваниями. К таким организациям относятся: ассоциация некоммерческих организаций по противодействию эпидемии ВИЧ/СПИДа «БелСетьантиСПИД», всероссийская ассоциация для больных муковисцидозом и т.д., а так же организации, которые занимаются защитой прав потребителей, например, «ФармАск» - ассоциация защиты прав фармацевтических организаций и потребителей лекарственных средств.

Существуют и некоммерческие организации в сфере образовательной деятельности по фармацевтическим специальностям, которые занимаются содействием к переходу на международные стандарты образования и решением актуальных проблем в области фармацевтического и медицинского образования. К таким организациям относится «Ассоциация медицинских и фармацевтических ВУЗов».

Некоторые из организаций совмещают в себе деятельность, направленную на различные субъекты обращения лекарственных средств, а также занимаются решением ряда административных вопросов. К таким организациям относится «Национальная фармацевтическая палата», которая занимается консолидацией фармацевтического сообщества на различных уровнях для решения задач в сфере охраны здоровья граждан и лекарственного обеспечения, создает условия для профессионального

развития фармацевтических работников, а также представляет и защищает интересы специалистов перед государственными органами и обществом.

Таким образом, нами было изучено нормативное регулирование профессионально-общественных организаций и предложена их классификация по профилю взаимодействия с субъектами обращения лекарственных средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ассоциация Российских фармацевтических производителей [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.arfp.ru/

2. Российская ассоциация аптечных сетей (РААС) [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.raas.ru/

3. «Аптечная гильдия» [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.aptekiguild.ru

4. Национальная фарм палата [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://nacpharmpalata.ru/

5. Союз профессиональных фармацевтических организаций (СПФО) [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.spfo.ru/

6. Ассоциация организаций по клиническим исследованиям (АОКИ) [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://acto-russia.org/

7. Ассоциация производителей фармацевтической продукции и изделий медицинского назначения (АПФ) [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.pharmapf.ru/

8. Ассоциация аптечных учреждений "СоюзФарма" [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.souzfarma.ru/

9. Ассоциация медицинских и фармацевтических вузов [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.amedpharm.ru/ru/

ФОРМИРОВАНИЕ АССОРТИМЕНТНОГО КОНТУРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛОР-ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Пашанова О.В., Лопатина Н.Б., Летучая А.Р.

e-mail: ov-pashanova@yandex.ru

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Статистические данные по заболеваемости, отражающие качество здоровья детского населения, сегодня вызывают тревогу. Общая заболеваемость детей неуклонно растет, при этом в ее структуре увеличивается доля болезней органов дыхания, они стабильно занимают лидирующие позиции и в настоящее время находятся на пятом месте. Всего насчитывается более 40 различных патологий ЛОР-органов у детей и свыше 160 локализаций или разновидностей данных патологий. Практически каждый ребенок в возрасте старше 1,5 лет хотя бы раз в год страдает тем или иным острым заболеванием ЛОР-органов. Из 30–40 млн. ежегодно регистрируемых случаев острых респираторных заболеваний (ОРЗ) порядка 70% приходится на детский возраст. Частота распространенности заболеваний носа и околоносовых пазух у детей достигает 28–30%. Хронические заболевания глотки встречаются в 21,8% случаев, заболевания носа и околоносовых пазух – 37%, заболевания уха – около 30,7%. В структуре заболеваний полости носа и околоносовых пазух преобладают гнойные заболевания околоносовых пазух: острые (32,0%) и хронические (25,0%) синуситы. Среди заболеваний гортани лидирует острый ларингит и составляет 58% всех случаев. Острый средний отит (ОСО) является одним из самых распространенных заболеваний органов слуха. К трехлетнему

возрасту ОСО переносит 71% детей, а за первые 7 лет жизни до 95% детей переносят хотя бы один эпизод этого заболевания. [1]

Высокий уровень распространенности ОРЗ, острой и хронической ЛОР-патологии у детей раннего и дошкольного возраста, тяжесть их течения, наличие грозных осложнений, связь заболеваний уха, горла и носа с тяжелой патологией других органов и систем требует повышенного внимания медицинских и фармацевтических организаций к данной проблеме. Осложнения, возникающие после недостаточно пролеченных заболеваний ЛОР-органов, в будущем приводят к тяжелой хронической патологии и потере трудоспособности в зрелом возрасте, что является важной социальной проблемой. Таким образом, своевременность, полнота и доступность оказания фармацевтической помощи данной категории больных является важным условием сохранения здоровья и повышения качества жизни не только детского, но и взрослого населения.

Проведенные исследования позволили выявить наиболее распространенные нозологические формы ЛОР-заболеваний у детей, причем данные по заболеваемости в таком крупном мегаполисе, как Москва, превышают средние показатели по России. Этому способствуют высокая плотность населения, переполненность детских дошкольных и школьных учреждений, общее снижение иммунитета у детей, нежелание родителей обращаться к врачу и ярко выраженная тенденция к самолечению, а также другие неблагоприятные факторы.

Ассортимент лекарственных препаратов (ЛП) для лечения ЛОР-заболеваний у детей включает в себя более 1000 действующих веществ и насчитывает свыше 2500 торговых наименований. [2]

С целью формирования ассортиментного контура ЛП, применяемых в детской практике для лечения наиболее распространенных нозологических форм ЛОР-заболеваний, нами была проведена комплексная диагностика

частоты и полноты назначений врачами-оториноларингологами специализированной детской клиники соответствующих ЛП в сочетании с их экспертной оценкой. В результате исследования были выявлены ЛП, входящие в «ядро» ассортиментного контура (назначаемые «очень часто» и «часто», высокоэффективные ЛП, имеющие «авторитет» у экспертов). Данную группу формируют ЛП, имеющие «благоприятную» конъюнктуру: Отофа, Амоксиклав, Таромептин, Данцил, Офлоксацин, Зиннат, Ксимелин, Ксилен, Отривин, Називин, Мирамистин, Деперзолон, Кандибиотик, Комбинил-дуо, Софрадекс, Отинум и др. Аптечным организациям целесообразно увеличивать объем закупок данных ЛП с учетом выявленных тенденций спроса.

ЛП, которые назначают «иногда» – препараты т.н. группы «риска» – составили внутренний микроконтур. Это лекарственные средства, обладающие средней эффективностью, или имеющие, по мнению врачей, определенные недостатки. Необходимость их включения в ассортимент требует всестороннего анализа факторов риска, в т.ч. тенденций динамики объемов продаж, наличия аналогов на рынке и др. Возможное появление на рынке новых, более эффективных аналогов приведет к риску снижения спроса на данные ЛП. По результатам экспертной оценки в эту группу вошли: Трентал, Цефазолин-АКОС и др.

Внешний микроконтур ассортимента составили ЛП, которые врачи назначают «редко» и «очень редко». Это ЛП, имеющие «неблагоприятную» конъюнктуру, устаревшие, не пользующиеся спросом или имеющие серьезные побочные эффекты, неприемлемые в детской практике. Целесообразность их наличия в ассортименте должна иметь серьезные обоснования, а, в случае их отсутствия, принимается отрицательное решение о дальнейших закупках данных ЛП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Статистика заболеваний. - [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://vawilon.ru/statistika-zabolevanij/#i-23 (дата обращения 09.01.2018).

2. Регистр лекарственных средств России. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/ (дата обращения 14.01.2018).

АДАПТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В РАМКАХ ТРЕБОВАНИЙ ПРАВИЛ НАДЛЕЖАЩЕЙ АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКИ

Сушкова М.С., Шарахова Е.Ф.

e-mail: mriasushkova@gmail.com

Алтайский государственный медицинский университет

Согласно требованиям Правил надлежащей аптечной практики (раздел. IV. Персонал п.14) для вновь нанятых работников обязательным элементом является программа адаптации. Программа адаптации новых сотрудников должна включать: вводный инструктаж при приеме на работу, подготовку (инструктаж) на рабочем месте, актуализацию знаний [1].

Адаптация сотрудника должна представлять собой логическое следствие из процесса отбора, в ходе которого необходимо провести корректировку проблемных показателей и максимально ускорить освоение специалистом новой профессиональной и социальной роли. По завершении программы адаптации необходима оценка адаптации специалиста, как фактор исключения профессиональной и/или деловой некомпетентности.

Реализация комплексного подхода к адаптации сотрудника обеспечивается формированием индивидуальной программы адаптации на базе профессиональных и личностно-деловых качеств специалиста, оцененных при подборе, разработкой последовательности адаптационных

процедур, необходимых для эффективной адаптации персонала, и проведения оценки степени адаптации. Организационно-методический подход к адаптации специалиста разделен на пять этапов:

1. Подготовительный этап
2. Оценку кандидата
3. Разработка программы адаптации специалиста
4. Реализация программы адаптации
5. Оценка эффективности адаптации

На подготовительном этапе в аптечной организации (АО) необходимо внедрить локальный нормативный акт «Положение об адаптации сотрудников АО». Данный документ включает в себя содержание стандартной программы адаптации, список лиц, ответственных за проведение различных этапов адаптационного процесса, основные термины системы адаптации, также он отражает взаимосвязь уровней управления в системе адаптации сотрудников. Для контроля выбираются методики с доказанной практической значимостью и теоретическим обоснованием.

Оценка профессиональных и личностно-деловых качеств проводится с помощью интегрального показателя «Профессиональная и деловая компетентность специалиста». Уровень данного показателя позволяет оценить соответствие кандидата предъявляемым требованиям, и на его основе определить содержание и продолжительность индивидуальной программы адаптации специалиста [2].

Основой формирования индивидуальной программы адаптации сотрудника является стандартная программа адаптации, которая состоит из четырех этапов и содержит лишь минимальный перечень основных адаптационных мероприятий. На каждом из этапов проводится перечень определенных адаптационных мероприятий. При неудовлетворительных результатах промежуточного контроля этап “Действенная адаптация”

продляется еще на три месяца с повторным контролем и оценкой исполнения работы. Индивидуальная программа должна разрабатываться с учетом критериев формирования программы адаптации [3]. В ходе адаптации, при необходимости, проводится коррекция проблемных показателей, имеющихся у специалиста.

Таким образом, с позиций комплексного подхода, программа адаптации специалиста должна включать:

I. Стандартные (базовые) адаптационные мероприятия.

II. Дополнительные адаптационные мероприятия, направленные на коррекцию проблемных показателей.

1. Коррекция профессиональных знаний, умений и навыков

2. Коррекция личностно-деловых качеств

III. Оценку степени адаптации специалиста

1. Субъективная личная оценка специалистом степени адаптации

2. Оценка степени адаптации специалиста наставником

3. Объективная оценка адаптации по критериям успешности руководителем.

Данный подход к адаптации специалиста отвечает требованиям Правил надлежащей аптечной практики и позволяет выстроить в аптечной организации четкую систему адаптации специалистов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 августа 2016 г. № 647н “Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения”

2. Сушкова М.С., Шарахова Е.Ф., Оценка специалистов при отборе персонала в аптечных организациях: методические рекомендации. – Барнаул: Изд-во ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, 2013 – 41 с.

3. Сушкова, М.С. Критерии формирования индивидуальной программы адаптации специалистов / М.С. Сушкова, Е.Ф. Шарахова // Материалы ежегодной конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна – 2012». - Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2012. - 746с.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РАБОТНИКА В СИСТЕМЕ ФАРМАКОНАДЗОРА

Терновая Н.А., Куролап М.С.

e-mail: nadejda.ternovaya@yandex.ru

Воронежский государственный университет

Применение лекарственных средств (ЛС) в клинической практике базируется на обязательной оценке соотношения польза/риск, когда вероятная польза от применения ЛС существенно перевешивает потенциальный риск. Это требует не только убедительных доказательств эффективности ЛС, но и изучения их безопасности. Наблюдение за безопасностью ЛС осуществляется в рамках системы фармаконадзора [1]. Одним из участников данной системы является фармацевтический работник, что актуализирует исследование, целью которого является исследование роли фармацевтического работника в системе фармаконадзора согласно нормативным требованиям.

Задачи исследования: 1) изучить нормативное регулирование фармаконадзора в РФ; 2) изучить систему организации фармаконадзора в РФ; 3) изучить роль фармацевтического работника в системе фармаконадзора.

Безусловно, для эффективной работы система фармаконадзора, как и любая другая, должна быть закреплена нормативными документами. В настоящее время нормативно-правовое регулирование системы

фармаконадзора представлено следующими нормативно-правовыми актами:

1. Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» глава 13. ст. 64 «Фармаконадзор».

2. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 N 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития».

3. Приказ Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 №757н «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов (ЛП) для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении ЛП для медицинского применения».

4. Правила надлежащей практики фармаконадзора (GVP) Евразийского экономического союза, утвержденные Советом Евразийской Экономической Комиссии 03.11.2016 2016 №87.

5. Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора».

6. Приказ Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 N 758н “Об утверждении Порядка приостановления применения ЛП для медицинского применения».

7. Приказ Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 N 749н «Об утверждении формы документа, содержащего результаты мониторинга безопасности ЛП для медицинского применения в целях подтверждения его государственной регистрации».

8. Национальный стандарт «Надлежащая клиническая практика. ГОСТ Р 52379-2005», утвержденный приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 N 232-с.

Фармаконадзор осуществляется Росздравнадзором путем анализа представляемой субъектами обращения ЛС информации о побочных действиях лекарственных средств, нежелательных реакциях, серьезных нежелательных реакциях при применении ЛП, об индивидуальной непереносимости, отсутствии эффективности ЛП, а так же об иных фактах и обстоятельствах, представляющих угрозу жизни или здоровью человека при применении ЛП, выявленных на всех этапах обращения ЛП в Российской Федерации и других государствах в целях выявления возможных негативных последствий их применения, индивидуальной непереносимости, предупреждения медицинских работников, пациентов и их защиты от применения таких ЛП.

Фармаконаздор осуществляется Росздравнадзором на основании сведений, полученных в виде:

1) сообщений субъектов обращения ЛС;

2) периодических отчетов по безопасности ЛП (ПОБ), направляемые держателями регистрационных удостоверений;

3) периодических отчетов по безопасности разрабатываемого (исследуемого) ЛП (РООБ), направляемых юридическими лицами, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований;

4) информации, полученной в ходе осуществления государственного контроля (надзора) в сфере обращения ЛС.

Сообщения направляются в Росздравнадзор через Автоматизированную систему Росздравнадзора (АИС Росздравнадзора), либо по электронной почте pharm@roszdravnadzor.ru. ПОБ, РООБ представляются в Росздравнадзор через АИС Росздравнадзора либо на электронных носителях.

Кроме того, в настоящее время в РФ появились коммерческие организации, предоставляющие услуги по фармаконадзору, такие как, база

данных DSBase - компьютеризированная система фармаконадзора и безопасности лекарственных средств и X7 Research – контрактная исследовательская организация, предлагающая спектр услуг, связанных с разработкой ЛС на территории Восточной Европы и стран СНГ.

Роль фармацевтического работника в системе фармаконадзора закреплена ст. 64 ФЗ № 61, в которой указано, что фармацевтические работники, как и врачи, обязаны сообщать о побочных реакциях, не указанных в инструкции, о которых им стало известно. Так же в профессиональном стандарте «Провизор» есть требования к знаниям в области фармаконадзора. Кроме того, в мастер-файле системы фармаконадзора, который разработан директором ЦЭБЛС ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России Аляутдином Р.Н., фармацевтическим работникам отводится роль специалистов по принятию спонтанных сообщений от потребителей. Данную информацию фармацевтический специалист может получать от потребителей, в частности, в процессе проведения фармацевтического консультирования [2]. Ежегодно «Научный центр средств медицинского применения» проводит курсы повышения квалификации по направлению «Основы надлежащей практики фармаконадзора».

Как мы видим, фармаконадзор в последние годы стал активно развиваться на государственном и коммерческом уровнях, безусловно, это обусловлено принятием ряда нормативно-правовых актов. Фармацевтические и медицинские работники являются неотъемлемым звеном фармаконадзора, так как от них в первую очередь зависит поступление информации о ЛП из их реальной среды применения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мурашко А.М. Роль и практика фармаконадзора в российском здравоохранении / М. А., Мурашко Д. В., Пархоменко, И. Л. Асецкая, В.В.

Носенко, В.А. Поливанов, С.В. Глаголев // Вестник Росздравнадзора. - 2014 - №3 – С. 54-61.

2. Исследование подходов к оказанию фармацевтического консультирования населения / М. С. Куролап, Н. А. Терновая // Фармация будущего-2017: сборник материалов студенческой научной сессии и конкурса инновационных идей кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии.— Воронеж, 2017 .— С. 8-12.

АНАЛИЗ МАРКЕТИНГОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ АПТЕЧНЫХ И МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Филина И.А., Хворостянова А.Г., Пучкова О. М., Ставцева О.Ю.

e-mail: iafilina@yandex.ru

Орловский государственный университет им. И.С.Тургенева

Мотивационной функцией, обеспечивающей возможность влияния на поведение потенциальных потребителей, является коммуникация. Важная часть коммуникационного процесса - выбор канала общения, который бывает личным и неличным. К средствам неличного канала принадлежит использование корреспонденции, рекламных проспектов, листовок, плакатов, внешней рекламы, средств массовой информации, профессиональных изданий. К средствам личного канала относят специализированные медицинские выставки, научные симпозиумы и конференции, образовательные проекты представительств, индивидуальную работу с потребителем [1] .

Для проведения анализа коммуникаций аптечных и медицинских организаций нами было проведено маркетинговое исследование среди аптечных работников Орловской области путём анкетирования фармацевтических специалистов. В исследовании участвовало 103

респондента. В результате опроса нами выявлено, что только 20% аптек постоянно взаимодействуют с медицинскими организациями, 13% - редко, а 67% не взаимодействуют вообще. Нами был проведен анализ вариантов взаимодействия с работниками медицинских организаций, которые хотелось бы развивать фармацевтическим специалистам, представленный на рисунке 1.

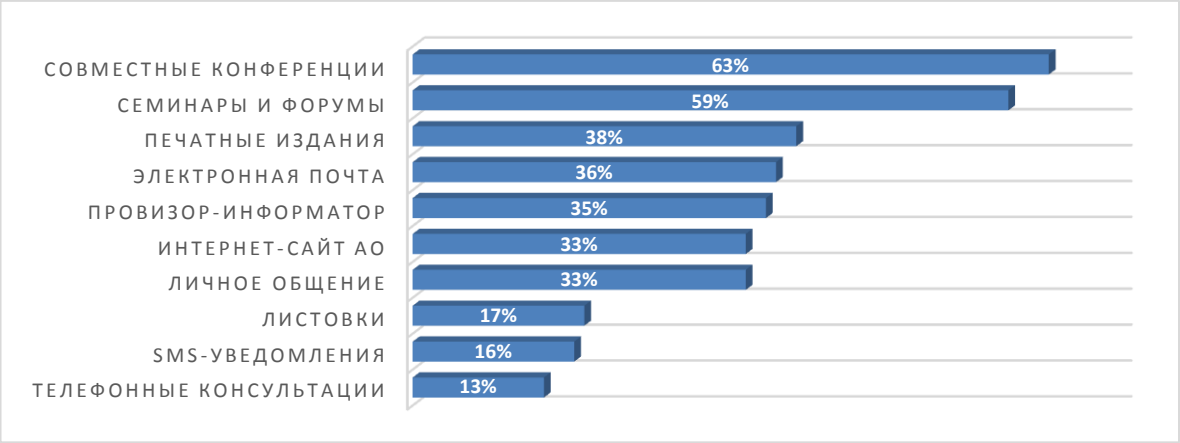


Рис. 1. Варианты взаимодействия с работниками медицинских организаций, которые хотелось бы развивать фармацевтическим специалистам

Из рисунка видно, что фармацевтическим специалистам кажется, что наиболее эффективной формой взаимодействия с медицинскими организациями являются совместные конференции, семинары, форумы.

Результаты опроса о видах информационно-консультативной помощи медицинским работникам, которые аптечные работники считают необходимыми, представлены на рисунке 2.

Рис. 2. Мнение фармацевтических специалистов о необходимой информационно-консультативной помощи медицинским работником

Респонденты считают, что медицинским работникам наиболее важна информация о синонимах и аналогах ЛП (72%); правилах выписывания ЛП и условиях их отпуска из аптеки (62%); информация о новых лекарственных препаратах (51%).

В ходе исследования выяснено, что 69 % посетителей приходят в аптеку за препаратами рецептурного отпуска без рецепта, из них 4% неправильно оформленных рецептов. Почему же врачи не выписывают рецепты? Мнение по этому поводу фармацевтических специалистов представлено на рисунке 3.

Рис.3. Мнение фармацевтических специалистов о причинах отсутствия рецепта у больного после посещения клиники

Большинство респондентов (49%) уверены в том, что врач считает, что в аптеке лекарство отпустят и без рецепта; что врачи мало информированы о правилах выписывания рецептов (36%) и не знают об условиях отпуска лекарственных препаратов из аптеки (31%).

Таким образом, в результате проведённого нами исследования выяснено, что фармацевтические специалисты считают:

1. Наиболее эффективной формой взаимодействия аптечных и медицинских организаций являются совместные конференции, семинары, форумы.

2. Наиболее важной информацией медицинским работникам со стороны фармацевтических специалистов является информация о синонимах и аналогах, правилах выписывания ЛП и условиях их отпуска из аптеки.

3. Большинство врачей уверены, что ЛП рецептурного отпуска отпустят в аптеке и без рецепта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Попова Н.В. Поведение потребителей и маркетинговые коммуникации: ценностный поход/Н.В.Попова, О.В.Соснова. -Траектория науки. Электронный научный журнал. Бизнес и администрирование.-2015.-№5.-С.6-11.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ПРЕДСТАВИТЕЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ

Чупандина Е.Е., Родивилова А.Ю.

anrodivilova@yandex.ru

Воронежский государственный университет

ВВЕДЕНИЕ

Фармацевтическая отрасль является одним из наиболее высокотехнологичных секторов экономики РФ с быстро обновляющейся продуктовой линейкой. Рост конкуренции среди производителей лекарственных препаратов (ЛП), привел к тому, что компании-производители стали отдавать предпочтение использованию наиболее эффективных методов продвижения своей продукции. В РФ основным элементом процесса продвижения ЛП, особенно отпускаемых по рецепту врача, является медицинский представитель (МП). Для российского кадрового рынка медицинский представитель относительно молодая категория. Функционально данный специалист занимается продвижением ЛП компаний-производителей в медицинских и аптечных организациях (АО) путем взаимодействия с врачами, провизорами и фармацевтами.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования является изучение роли МП в системе продвижения ЛП на российском фармацевтическом рынке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Контент-анализ научных публикаций, нормативно-правовых документов в области здравоохранения, обзор сайтов фармацевтических производителей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Контент-анализ научных публикаций в области продвижения лекарственных препаратов показал, что деятельность МП играет значительную роль в продвижении лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке [1,2]. Показано, что в деятельности МП заинтересованы все участники продвижения. Для фармпроизводителей – это эффективный инструмент продвижения ЛП, для профессионального медицинского и фармацевтического сообщества – важный источник информации о ЛП [3]. Вместе с тем, несмотря на многочисленные научные работы, указывающие на существенную роль МП в системе продвижения ЛП на российском фармацевтическом рынке, а также, положительный опыт многих стран, нормативно-правовой статус МП в Российской Федерации остается прежним - МП не является активным участником системы продвижения на фармацевтическом рынке. Статья 74 ФЗ-323 от 21.11.2011г. «Об основах охраны здоровья граждан» впервые вводит определение МП как «представителя компании», занимающейся *« разработкой, производством и (или) реализацией лекарственных препаратов, медицинских изделий»* и определяет порядок их взаимоотношения с медицинским сообществом (статьи 74,75). Преимущественно, данные статьи носят запретительный характер, исключение составляют ситуации, описанные в п./пунктах 1, 2, 3, 5 ст.74 данного закона, которые касаются «*случаев, связанных с проведением клинических исследований лекарственных препаратов, клинических испытаний медицинских изделий, участия в порядке, установленном администрацией медицинской организации, в собраниях медицинских работников и иных мероприятиях, направленных на повышение их профессионального уровня или на предоставление информации, связанной с*

осуществлением мониторинга безопасности лекарственных препаратов и мониторинга безопасности медицинских изделий» [4].

Взаимоотношения МП с фармацевтическим сообществом регламентируются п. 2 ст. 74 №323-ФЗ, и здесь уже никаких исключений нет, любые взаимодействия МП с фармацевтическими работниками и руководителями АО запрещены.

ВЫВОДЫ

Таким образом, участие МП в продвижении ЛП на российском фармацевтическом рынке нормативно существенно ограничено. Вместе с тем, медицинское и фармацевтическое сообщество отмечает МП как одним из основных информационных источников о ЛП. Одним из путей решения существующего противоречия служит поиск новых путей и форм взаимодействия с использованием цифрового и интерактивного маркетинга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фельдман О. П. Результаты 2016 года или « это даже хорошо, что пока нам плохо»: обзор наблюдений за стратегиями выживаемости [Электронный ресурс]. / О. П. Фельдман // Материалы круглого стола РАФМ «Итоги ушедшего 2016 года и прогноз на текущий 2017 год. Мнение аналитических компаний и не только». – 08 февраля 2017 г. – Режим доступа: http://rafm.ru, свободный. - (Дата обращения: 20.05.2017).

2.. Фельдман О. П. Продвижение препаратов производителями в сетевой и несетевой рознице [Электронный ресурс]. / О. П. Фельдман, Ю. Колоскова // Материалы заседания РАФМ « Парадоксы аптечного маркетинга: платим или инвестируем?». – 02 марта 2017 г. – Режим доступа: http://rafm.ru, свободный. - (Дата обращения: 20.05.2017).

3. Рякин С. Жизнь на полке / С. Рякин // Фармацевтический вестник. - 2017. - №8. - С. 8-9.

4. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ « Об основах охраны здоровья граждан» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895, свободный. – (Дата обращения: 24.05.2017**).**

ПРОБЛЕМЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КАДРОВ

Шарахова Е.Ф., Сушкова М.С.

e-mail: shef3100@yandex.ru

Алтайский государственный медицинский университет

В условиях экстенсивного развития фармацевтического рынка, наличие незанятых специалистов и относительно невысоких требований к квалификации работающих, породило в аптечных организациях хронический и повсеместный дефицит фармацевтических специалистов, владеющих профессиональными навыками на должном уровне.

Руководители аптечных организаций при реализации кадровой политики должны стремиться, максимально эффективно использовать потенциал своих работников, создавая условия для их производительной работы.

Рациональное использование персонала базируется на следующих основных принципах:

- Обеспечение соответствия трудового потенциала специалиста, его квалификации, психофизиологических данных требованиям рабочего места;
- Обеспечение условий и организации труда, способствующих полной реализации трудового потенциала специалиста.

Важную роль в этом процессе играет эффективная система оценки специалистов на этапе подбора персонала в организацию и действенная система адаптации специалиста.

Менеджмент-аудит состояния процесса подбора персонала в аптечных организациях показал, что в 52,9% аптечных организаций проводится оценка профессиональной компетентности кандидатов, основной метод (33,8%) - решение ситуационных задач в ходе неструктурированного собеседования и лишь в 11% организаций применялись комплексные методики оценки кандидатов. В большинстве аптечных организаций адаптацией считается ознакомление новичка с правилами трудового распорядка, правилами техники безопасности, системой оплаты труда и сведениями, составляющими коммерческую тайну. Дальнейшая профессиональная и личностная адаптация полностью ложится на плечи нового сотрудника. Другим подходом к адаптации специалиста является его работа (в среднем продолжительностью до 4 недель) в качестве дублера основного сотрудника, и только потом специалист приступает к самостоятельной деятельности [1].

В целях обеспечения рационального использования персонала аптечных организаций нами разработан методический подход, оригинальная методика оценки личностно-деловых качеств и методика комплексной оценки при отборе персонала в аптечных организациях. В основу оригинальной методики оценки личностно-деловых качеств специалистов положено заполнение кандидатом специальной анкеты, позволяющей изучить и оценить степень выраженности личностно-деловых качеств. Форма и качество заполнения анкеты кандидатом позволяют получить информацию о личностных характеристиках кандидата. Для комплексной оценки специалистов разработан интегральный показатель «Профессиональная и деловая компетентность специалиста», который

представляет собой сумму баллов оценки по 19 показателям, характеризующим профессиональную компетентность специалиста [2].

Также разработан комплексный подход к организации процесса адаптации фармацевтических специалистов, реализация которого обеспечивается формированием индивидуальной программы адаптации на базе профессиональных и личностно-деловых качеств специалиста, диагностированных при подборе, разработкой последовательности адаптационных процедур, необходимых для эффективной адаптации персонала, и проведения оценки степени адаптации [3].

С позиций комплексного подхода, программа адаптации специалиста включает:

I. Стандартные (базовые) адаптационные мероприятия.

II. Дополнительные адаптационные мероприятия, направленные на коррекцию проблемных показателей.

1. Коррекция профессиональных знаний, умений и навыков

2. Коррекция личностно-деловых качеств

III. Оценку степени адаптации специалиста

1. Субъективная личная оценка специалистом степени адаптации

2. Оценка степени адаптации специалиста наставником

3. Объективная оценка адаптации по критериям успешности руководителем.

Таким образом, разработанные организационно-методические подходы к формированию системы оценки и процессу адаптации специалиста позволяют повысить эффективность использования фармацевтических специалистов аптечных организаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сушкова М.С. Анализ состояния адаптации специалистов в аптечных организациях / М.С. Сушкова, Е.Ф. Шарахова // Актуальные

вопросы создания новых лекарственных средств: материалы Всеукраинской научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Харьков: НФаУ, 2012. – 724 с.

2. Сушкова М.С. Методика комплексной оценки специалистов на этапе подбора / М.С, Сушкова, Е.Ф. Шарахова // Медицина и образование в Сибири. Новосибирск, 2013. №4. С.14.

3. Сушкова М.С. Методический подход к формированию программы адаптации сотрудников аптечной организации/М.С. Сушкова, Е.Ф. Шарахова// Уральский медицинский журнал, 2013. — №6 (111). – С.145-148.

ПОЛУЧЕНИЕ ИСХОДНЫХ ДАННЫХ ДЛЯ ПЛАНИРОВАНИЯ РЕСУРСОВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО И ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБРАЩАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ

Щербаков В.М., Барвитенко Ю.Н., Трофимова Т.Г., Кадурина Т.А.

e-mail: tgtrof@yandex.ru

Воронежский государственный университет

Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области "Воронежская городская клиническая больница №11"

Планирование мероприятий и распределение ресурсов для оказания медицинской помощи и лекарственного обеспечения детскому населению, проживающему на приписной территории детской поликлиники, имеет большое значение для качества и эффективности, проводимых на этой основе лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий [1].

Обоснованием такого планирования могут служить результаты анализа территориального распределения активности контролируемого процесса, в данном случае обращаемости детей за медицинской помощью. Большое значение имеет возможность применения результатов такого анализа для расчета ожидаемых объемов необходимого медицинского и лекарственного обеспечения как в целом по обслуживаемой территории, так и по отдельным врачебным участкам.

Материалы и методы. данные по обращаемости детей за медицинской помощью в 2017 году.

Результаты и обсуждение: Лекарственное обеспечение это важная составляющая медицинской помощи детям. В современных условиях на качество такого обеспечения влияют несколько факторов.

Во-первых, широкое внедрение стандартов медицинской помощи четко ограничивает перечень лекарственных средств, применяемых для лечения конкретных заболеваний в условиях поликлиники. Этот перечень может частично корректироваться с учетом местных условий формулярными комиссиями на местах. Но это совершенно не влияет на процесс самолечения, когда пациенты приобретают лекарственные препараты по своему усмотрению или по совету провизора.

Во-вторых, анализ фактических данных по обращаемости на отдельных врачебных участках показал, что показатели обращаемости имеют значительный разброс (Рис. № 1). Это отчасти можно объяснить экологическими особенностями территории врачебного участка. Немаловажное значение имеют и медицинские факторы: квалификация персонала, качество и эффективность лечебно-диагностического процесса, которые в конечном итоге могут приводить к гиподиагностике и низким показателям обращаемости и заболеваемости на участке.

В-третьих, лекарственное обеспечение населения осуществляется сетью аптечных учреждений различных форм собственности, что определяет автономность функционирования этих учреждений. Отсутствие тесного взаимодействия с ЛПУ и осведомленности о тенденциях динамики и состоянии заболеваемости на обслуживаемой территории снижает эффективность работы в этом направлении.

Рис.1 Ранжированный перечень врачебных педиатрических участков по степени отклонения обращаемости детей за медицинской помощью от среднего показателя по всей территории, в %

Анализ территориального распределения уровней активности контролируемого процесса выявил два активных очага обращаемости, требующих повышенных ресурсов по сравнению со средним уровнем по всей территории (Рис.2). Формирование активности выявленных очагов обусловлено в основном за счет повышения уровней обращаемости детей за медицинской помощью по поводу бронхолегочной патологии.

На рисунке представлен фрагмент территории с многоэтажными жилыми домами.

Рис.2 Территориально распределение уровней активности обращаемости детей за медицинской помощью на фоне расположения педиатрических участков

Одним из приоритетных направлений повышения качества лекарственного обеспечения населения является формирование более тесного взаимодействия аптечных и лечебно-профилактических учреждений по вопросам уровней и динамики потенциальной потребности в лекарственных препаратах.

Например, обмен информацией между поликлиниками и аптечной сетью о потенциальной потребности в лекарственных препаратах, рассчитанной на основе стандартов лечения, а также уровнях и динамике

текущей заболеваемости, мог бы повысить эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

Такое взаимодействие аптечных и лечебно-профилактических учреждений целесообразно не только в педиатрии. Этот процесс должен охватывать все возрастные контингенты. Население более старших возрастных интервалов нуждается в более интенсивном лекарственном обеспечении как по объемам , так и по ассортименту.

Эффективность проведения такой работы может быть повышена за счет создания единого информационного пространства лечебно-профилактических и аптечных учреждений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Спичак И.В. Оптимизация лекарственного обеспечения детей с тонзиллитами в амбулаторно-поликлинических учреждениях/ И.В. Спичак, О.Г. Панкратова, Н.В. Автина // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2010. Т. 12, № 22. - С. 167-172.

ФИТОНИРИНГ

THE “PHYTONEERING” CONCEPT AS THE BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF HIGHLY EFFECTIVE HERBAL MEDICINAL PRODUCTS

Dimitri Abramov-Sommariva, M.D.

E-mail: dimitri.abramov-sommariva@bionorica.de

Head of Department Clinical Research International, Bionorica SE, Germany

Drug development process of phytopharmaceuticals comprises several particularities and challenges. Bionorica, located in Neumarkt (district of Bavaria, Germany) is one of the world's leading manufacturers of scientifically researched herbal medicines. Doctors, pharmacists and patients in 47 countries trust in our effective products with few side effects. In 2017, Bionorica SE achieved a net turnover of EUR 297,6 million. Over 1,600 employees at 17 Bionorica locations worldwide work every day on the continuation of this success story, which began in Nuremberg 85 years ago.

Based on the 'phytoneering' strategy, Bionorica decodes the extensive active ingredient potential of plants (phytos) using state-of-the-art research and technology (engineering). The result: highly effective medicines with few side effects. Bionorica’s research and development priorities are for the treatment of symptoms in the respiratory tract, urinary tract, immune system and also women's health. The range also includes products for the liver, rheumatism and sleep disorders.

ОПИСАНИЕ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ЭПИДЕРМАЛЬНЫХ СТРУКТУР ЛИСТОВОЙ ПЛАСТИНЫ *AMBROSIA ARTEMISIIFOLIA* L.

Агафонов В. А., Тульская Н.Ю.

e–mail: nadezhda.tulskaja@yandex.ru

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

В настоящее время значительное число работ посвящено изучению фармакологических свойств представителей рода *Ambrosia*, а также возможности их использования в качестве перспективного источника широкого спектра биологически активных соединений [1, 2, 3, 4]. До настоящего времени целенаправленного изучения эпидермы листьев амброзии полыннолистной не проводилось. Разнообразный характер расположения и строения эпидермиса, а также эпидермальных структур является хорошим отличительным комплексом признаков для диагностики растительного сырья и систематики растений.

Исследование анатомо-морфологических структур эпидермиса листьев *Ambrosia artemisiifolia* L. проводилось на материале, собранном на территории Рамонского и Лискинского районов Воронежской области. Изучали полностью сформированные листья растений находящихся в фазе цветения. При подготовке временных препаратов выбирались различные части средних стеблевых листьев. При описании эпидермы листьев использовались стандартные методики [5, 6, 7].

Адаксиальная сторона листа. Проекция эпидермальных клеток вытянутая и распластанная. Очертания стенок слабоизвилистые (извилистость стенок неравномерная V– и U–образная). Толщина стенок равномерная (1,7-2,4 мкм). Углы, образованные стенками смежных клеток, прямые и тупые. Клетки удлиненной формы ориентированы продольным

осям в разных направлениях. Размеры эпидермальных клеток – 32-34 × 35-71 мкм, частота встречаемости на 1 мм^2 – 935-1032. Над жилками расположены несколько рядов продольно вытянутых клеток (15-23 × 28-82 мкм), форма которых варьирует от неправильно-многоугольной до квадратной. Стенки клеток с прямолинейными или слегка изогнутыми очертаниями. Устьица выступающие, ладьевидной формы, ориентированы продольным осям в различных направлениях. Размеры устьиц – 15-18 × 25-27 мкм, частота встречаемости на 1 мм^2 – 96-161. Тип устьичного аппарата аномоцитный. На поверхности листовой пластины встречаются волоски четырех типов: а) простые многоклеточные волоски с расширенным основанием, постепенно суживающиеся к заостренным вершинам (далее – «простые многоклеточные остроконусовидные волоски»). Они состоят из 3(4)-6 толстостенных клеток с бугорчатой поверхностью. Основание каждой последующей клетки волоска не полностью закрывает конец предыдущей, оставляя свободным её закруглённые края Клетки основания волосков крупные (их диаметр – 38-63 мкм), толстостенные (толщина стенок 2,8-3,4 мкм) с крупнобугорчатой поверхностью (в некоторых клетках встречаются мощные цистолиты). Вокруг оснований волосков расположены кольцом эпидермальные клетки, смежные стенки их прямые и толстостенные (клетки, располагающиеся вокруг оснований у некоторых волосков не выражены). Длина волосков – 166-237 мкм. Волоски наблюдаются между жилками (реже над жилками) частота встречаемости на 1мм^2 – 15-24; б) простые многоклеточные волоски с тупым концом (в некоторых случаях терминальная клетка немного удлинена и тупо заостренная), клетки волосков практически одинаковой толщины на своем протяжении. Волоски состоят из 3(4)-6 коротких тонкостенных клеток, внешним видом напоминающие гусеницу. Длина волосков составляет 62–69 мкм. Волоски наблюдаются над жилками и между ними, частота

встречаемости на 1мм^2 – 3-9; в) короткие многоклеточные железистые волоски имеющие в плане прямоугольную, слегка овальную форму; длиной – 42-54 мкм, шириной – 35-39 мкм и толщиной – 19-21 мкм. Волоски состоят из 6-8 клеток, расположенных в 2 ряда и 3-4 яруса, наблюдаются над жилками и между ними, частота встречаемости на 1мм^2 – 3-8; г) простые многоклеточные остроконусовидные суставчатые волоски, постепенно суживающиеся к заостренным вершинам. Они состоят из 3(4)-6 клеток со слабо-бугорчатой поверхностью. Клетки основания волосков округлой формы, диаметром – 47-54 мкм. Вокруг основания волосков расположены кольцом покровные клетки в один ряд. В небольшом количестве волоски наблюдаются вдоль жилок (ближе к черешку). Длина волосков составляет 974-2584 мкм.

Абаксиальная сторона листа. Проекция эпидермальных клеток вытянутая и распластанная. Очертания клеток сильноизвилистые, зигзагообразные. Форма извилистости четко выраженная, V– и U–образная. Стенки клеток равномерно утолщены (толщина стенок 1,1-1,8 мкм). Клетки удлиненной формы, ориентированы продольными осями в различных направлениях. Углы, образованные стенками смежных клеток, тупые и прямые. Размеры клеток – 22-27 × 24-32 мкм, частота встречаемости на 1 мм^2 – 1027-1248. Над жилками расположены несколько рядов продольно вытянутых неправильно-многоугольных клеток с прямолинейными или слегка изогнутыми очертаниями стенок (размеры клеток 9-14 × 31-74). Устьица сходны с таковыми на верхней стороне листа. Размеры устьиц – 17-22 × 25-29 мкм, частота встречаемости на 1мм^2 – 212-345. Волоски четырех типов: а) простые многоклеточные остроконусовидные волоски, аналогичны волоскам на верхней стороне листа. Длина волосков составляет 154-381 мкм. Волоски наблюдаются между жилками и над ними, частота встречаемости на 1мм^2 – 22-36; б) простые многоклеточные волоски с

тупым концом, аналогичны волоскам на верхней стороне листа. Длина волосков составляет 68-73 мкм. Волоски наблюдаются над жилками и между ними, частота встречаемости на 1мм^2 – 9-12; в) железистые волоски, аналогичны таковым на верхней стороне листа. Наблюдаются над жилками и между ними, частота встречаемости на 1мм^2 – 8-10; г) многоклеточные простые суставчатые остроконусовидные волоски, аналогичны таковым на верхней стороне листа. Длина волосков – 1230-3480 мкм.

Вышеперечисленные признаки являются константными на уровне рода *Ambrosia* и могут быть использованы при описании и диагностике растительного сырья, а также могут являться дополнительными морфологическими признаками при более детальном ботаническом описании вида *Ambrosia artemisiifolia* L.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пархоменко А.Ю. Изучение химического состава амброзии полыннолистной с целью получения фармакологически активных веществ: автореф. дис. канд. фарм. наук / А.Ю. Пархоменко. – Пятигорск, 2004. – 28с.

2. Чихладзе Е.А. Подходы к созданию таблетированной лекарственной формы на основе новой растительной субстанции / Е.А. Чихладзе, Л.Н. Горячая, Л.И. Шульга // Современная фармация: проблемы и перспективы развития. – Киев, 2016. – №5. – С. 245–248.

3. Chalchat, J. C.; Maksimovic, Z. A.; Petrovic, S. D.; Gorunovic, M. S. Chemical composition and antimicrobial activity of Ambrosia artemisiifolia L. Essential Oil. 2004, 6, 270–273.

4. Wang P., Kong C.H., Zhang C.X.. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil from Ambrosia trifida L. Molecules 2006, 11, 549–555.

5. Анели Н.А. Атлас эпидермы листа / Н.А. Анели. – Тбилиси: Мецниереба, 1975. – 110с.

6. Самылина И.А. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие в 3–х томах Т.1./ И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010. – 192с.

7. Рудич Д.С. Эпидермальный анализ частиц листьев в судебно–биологической экспертизе / Д.С. Рудич. – Киев: РИО МВД УССР, 1981. – 180с.

О НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВИДАХ СЕМЕЙСТВА ЗОНТИЧНЫЕ (UMBELLIFERAE JUSS., APIACEAE LINDL.) ВОРОНЕЖСКОЙ ФЛОРЫ

Агафонов В.А., Сержантова О.В.

agaphonov@mail.ru

Воронежский государственный университет

Семейство зонтичные является довольно крупным и важным в хозяйственном отношении семейством покрытосеменных растений. Представители семейства содержат эфирномасличные каналы в вегетативных органах и плодах, что обусловливает использование многих из них не только в медицинской практике, но и в пищевой и парфюмерной промышленности.

В мировой флоре зонтичные представлены 3800 видами из более чем 400 родов [1], в современных границах Российской Федерации семейство насчитывает 288 видов, относящихся к 108 родам [2]. На территории Воронежской области встречается 70 видов, относящихся к 48 родам [3]. Наиболее богат видами род *Pimpinella*, представленный шестью видами: культивируемым и изредка дичающим *Pimpinella anisum* L.,

аборигенными *P. major* (L.) Huds., *P. nigra* Mill., *P. peregrina* L., *P. saxifraga* L., *P. tragium* Vill. По три вида содержат роды *Angelica*, *Bupleurum*, *Chaerophyllum*, *Seseli;* двумя видами представлены 9 родов (*Anthriscus*, *Eryngium*, *Ferula*, *Heracleum*, *Laserpitium*, *Pastinaca*, *Sium*, *Torilis*, *Trinia*), один вид содержат 34 рода. К широко культивируемым пищевым и лекарственным видам относятся морковь (*Daucus carota* L. ssp. sativus (Hoffm.) Arcang.), петрушка (*Petroselinum crispum* (Mill.) A.W. Hill), сельдерей (*Apium graveolens* L.), укроп (*Anethum graveolens L.*), тмин (*Carum carvi* L.), любисток (*Levisticum officinale* W.D.J. Koch).

Не касаясь адвентивных представителей семейства, остановимся на довольно обычных и хорошо известных в регионе дикорастущих видах, используемых преимущественно в народной медицине [4], промысловые заросли которых известны на территории Воронежской области. Поскольку спектр применения лекарственных растений в народной медицине довольно широк и приводится в процитированной выше монографии и многих иных справочниках, мы остановимся на характере распространения и концентрации основных промысловых зарослей на территории области.

Дягиль лекарственный, или Дягиль (*Angelica archangelica* L.) – лугово-болотный двулетник, встречается во всех административных районах Воронежской области, произрастает по берегам водоёмов, в поймах рек. Крупные заросли зарегистрированы на пойменных лугах в долинах рек Воронеж, Битюг, Дон и их притоков.

Володушка серповидная (*Bupleurum falcatum* L.) – кальцефильно-степной многолетник, на территории области встречается преимущественно в её южной половине, в северных районах довольно редок. Образует заросли на относительно хорошо сохранившихся степных

участках с выходами меловых пород на дневную поверхность в степном правобережье Дона (Донское Белогорье) и на Калачской возвышенности.

К сильно ядовитым представителям семейства, широко используемым в народной медицине при онкологических заболеваниях, относятся два вида – лугово-болотный многолетник вех ядовитый (*Cicuta virosa* L.) и сорно-опушечно-луговой двулетник болиголов крапчатый (*Conium maculatum* L.). Первый вид довольно обычен по топким заболоченным берегам малых рек и прудов в большинстве районов области, довольно большие заросли вид образует по берегам р. Усмани. Болиголов небольшими группами и единичными особями встречается по сорным местам в г. Воронеже, а также во всех районах области, заросли образует спорадично, например, в окр. пос. Маклок Новоусманского района, на пойменных лугах р. Битюг. Известен рецепт мази на основе плодов и корней болиголова крапчатого, которую используют при болях в спине и суставах. Отметим, что как дополнительное средство при лечении рака молочной железы используют мазь, изготовленную на основе корней травянистого многолетника тиселиума болотного (*Thyselium palustre* (L.) Rafin.). К сожалению, в области нет достаточной сырьевой базы для заготовок сырья этого редкого вида.

Синеголовник плосколистный (*Eryngium planum* L.) – довольно обычный в области лугово-степной многолетник, встречающийся во всех районах, больших зарослей не образует, чаще встречается небольшими группами по несколько особей. Этот вид и целый ряд лугово-степных, лугово-болотных (например, виды родов *Pimpinella, Seseli, Peucedanum ruthenicum, Oenanthe aquatica* и др.) представителей семейства зонтичных, произрастающих на территории Воронежской области и имеющие здесь сырьевую базу, заслуживают более подробного и всестороннего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Виноградова В.М. Семейство Apiaceae Lindl. (Umbelliferae Juss.) / В.М. Виноградова // Флора Восточной Европы. — М.;СПб.: Товарищество научных изданий КМК, 2004. — Т. 11. – С. 315-437.

2. Пименов М.Г., Остроумова Т.А. Зонтичные (Umbelliferae Juss.) России / М.Г. Пименов, Т.А. Остроумова. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2012. – 477 с.

3. Агафонов В.А. О систематическом составе семейства зонтичные (Umbelliferae Juss., Apiaceae Lindl.) Воронежской области / В.А. Агафонов, О.В. Сержантова // Флора и растительность Центрального Черноземья - 2017: материалы межрегиональной научной конференции, посвященной Году особо охраняемых природных территорий и экологии. – Курск, 2017. – С. 16 –17.

4. Завражнов В.И. Лекарственные растения: Лечебное и профилактическое использование / В.И. Завражнов, Р.И. Китаева, К.Ф. Хмелев. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 1993. – 480 с.

АНАЛИЗ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ЛИСТЬЕВ МЯТЫ ДЛИННОЛИСТНОЙ И МЯТЫ ВОДНОЙ

Беляева А. А., Коренская И. М.

e-mail: belyaeva.1998@mail.ru

Воронежский государственный университет

В обмене веществ живых организмов важную роль играют микроэлементы. Их недостаток или накопление некоторых токсичных элементов способствует развитию патологических состояний. В последнее время, согласно данным статистики, резко увеличилось число людей с онкологическими заболеваниями. При проведении агрессивной

химиотерапии наблюдается недостаточность и/или дисбаланс макро- и микроэлементов в тканевых и клеточных структурах, а введение противоопухолевых препаратов может привести к нарушению элементного гомеостаза. Скорректировать элементный дисбаланс можно при приеме средств растительного происхождения, которые обладают низкой токсичностью или ее отсутствием и высокой биодоступностью [1].

В этой связи научный интерес представляют собой такие растения, как мята водная (Mentha aquatica) и мята длиннолистная (Méntha longifólia), семейства Lamiaceae (Яснотковые). Данные виды широко распространены на территории европейской части РФ и активно используются в народной медицине при желудочных заболеваниях, в качестве спазмолитического и успокаивающего средств [2].

Цель исследования – изучение элементного состава листьев мяты водной и мяты длиннолистной. Материал для исследований – листья мяты водной и листья мяты длиннолистной, собранные в Новоусманском районе: берег реки Усманка и с. Горенские выселки соответственно. При определении элементного состава использовали масс-спектрометр с индуктивно связанной плазмой ELAN-DRC-e. Для контроля точности определений применялся метод добавок.

В листьях мяты водной и мяты длиннолистной установлено наличие 65 элементов. Все элементы, необходимые для нормального прохождения жизненного цикла присутствуют в исследуемых растениях: P, K, Ca, Mg, Fe, Mn, B, Co, Zn, Cu, Mo [3]. Как известно, по количеству содержания в сухой массе растения все элементы делятся на макроэлементы (содержание выше 1000 мкг/г), мезоэлементы (100-1000 мкг/г), микроэлементы (меньше 100 мкг/г), ультрамикроэлементы (менее 0,0001 мкг/г).

Таблица

Содержание некоторых элементов в листьях мяты водной и мяты длиннолистной

№п/п	Элемент	Содержание, мкг/г	
		Menthae aquaticae folia	Menthae longifoliae folia
Макроэлементы (больше 1000 мкг/г)			
1	Магний (Mg)	4101	4814
2	Натрий (Na)	5415	5859
3	Фосфор (P)	4732	5066
4	Кальций (Ca)	22485	31742
5	Калий (K)	21921	15408
Мезоэлементы (100-1000 мкг/г)			
6	Марганец (Mn)	225	185
7	Железо (Fe)	245	253
8	Стронций (Sr)	126	117
Микроэлементы (2-100 мкг/г)			
11	Бор (B)	20,6	20,1
12	Алюминий (Al)	26	24
20	Цинк (Zn)	16,9	19,1
24	Бром (Br)	39,8	44
25	Рубидий (Rb)	5,31	4,32
31	Йод (I)	2,84	3,15
32	Барий (Ba)	18,2	18,7

В большом количестве мята накапливает кальций, причем в листьях мяты длиннолистной содержит его больше и ее можно рассматривать как дополнительный источник кальция. А в листьях мяты водной содержится больше калия, но меньше магния, натрия, фосфора.

Как жителям йододефицитного региона, важно отметить, что содержание йода больше в листьях мяты длиннолистной. Хром, участвующий в регуляции углеводного обмена, деятельности сердечной мышцы, накапливается преимущественно в листьях мяты водной. Цинк, участвующий в росте, накапливается в большем количестве у мяты длиннолистной [5]. Ультрамикроэлементы накапливаются у исследуемых двух видов мят относительно в одинаковом количестве.

Содержание тяжелых металлов в листьях мяты водной и мяты длиннолистной соответствует требованиям НД, данные виды сырья безопасны для организма человека [4].

Таким образом, проведенный элементный анализ листьев двух видов мяты, показывает возможность их использования в качестве источников микро- и макроэлементов, для профилактики патологических состояний, связанных с нарушением тканевого гомеостаза, а так же для коррекции некоторых дисэлементозов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Валов Р. И. Элементный состав Chamerion Angustifolium (L.) Holub / Р. И. Валов, М. А. Ханина, А. П. Родин // Сибирское медицинское обозрение – 2010. - №5. – С. 44-47.;

2. Дудченко Л. Г. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения / Л. Г. Дудченко, А. С. Козьяков, В. В. Кривенко. – Киев: Наукова думка, 1989. – 304 с.;

3. Стальная М. И. Исследование элементного состава растений // Новые технологии. – 2007. - №3. – С. 91-94.;

4. СанПин 2.3.2. 1078-01 от 14.11.2001/22.03.02. «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов» (с изменениями и дополнениями 1-14). Разделы «Общие положения», «1.10. Биологически активные добавки к пище», «1.10.7 БАД на растительной основе, в.ч. цветочная пыльца». — 2009.;

5. Быстрова Н. А. Роль микроэлементов в биохимических процессах: учебное пособие / Н. А. Быстрова [и д. р.] - КГМУ: Курск, 2013. - 357 с.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АНАТОМО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПРИ МИКРОСКОПИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Бобкова Н.В., Ермакова В.А.

e-mail: bobkovamma@mail.ru

Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет)

Метод микроскопического анализа, являясь одним из старейших и традиционных методов оценки подлинности лекарственного растительного сырья (ЛРС), всё также востребован и актуален. Во все современные фармакопеи мира включены общие фармакопейные статьи, регламентирующие микроскопический метод, а в монографии на ЛРС – его анатомо-диагностические характеристики.

Как обязательный этап фармакогностического анализа микроскопический метод постоянно развивается и совершенствуется. Ведутся исследования по стандартизации свежего и быстрозамороженного сырья, более широкому внедрению количественных характеристик, изучаются возможности новых направлений – например - петиолярной микроскопии [1, 2].

В нашей работе микроскопический метод был инструментом решения проблемы стандартизации и контроля качества комплексных лекарственных препаратов, преимущественно твердых дозированных лекарственных форм, содержащих ЛРС как фармацевтическую субстанцию.

Ассортимент таких препаратов неуклонно расширяется и за счет европейских фирм, и препаратов восточных, в том числе китайской и индийской медицин, в традициях которых принято использование

многокомпонентных высокодисперсных смесей растительного сырья, а нередко, сырья животного происхождения и грибов [3].

Изготовление лекарственных растительных средств и тем более лекарственных препаратов с растительным сырьем сопряжено с применением ряда технологических процессов, способных оказать влияние на микроскопический анализ, что выражается с одной стороны - в изменении (вариабельности) анатомо-диагностических признаков; с другой - необходимости выбора оптимальной пробоподготовки для его проведения.

Таким образом мы имеем целый комплекс взаимосвязанных факторов, влияющих на микроскопию (рис.1).

Рисунок 1. Факторы, определяющие проведение микроскопического анализа ЛРС

К ним мы относим морфологические и химические особенности растительного сырья, размер частиц, способ его измельчения и первичной обработки.

В этой связи исследования по изучению вариабельности анатомо-диагностических признаков лекарственного растительного сырья европейской и восточной медицины под влиянием некоторых технологических факторов (первичной обработки и условий измельчения)

на диагностику растительного сырья при микроскопическом анализе являются актуальными.

Объектами исследования служили растительные порошки, полученные в среде жидкого азота (криоизмельчение) и в турбулентном токе воздуха (струйное измельчение). Они подвергались микроскопическому анализу, результаты которого сравнивались с микроскопической картиной порошков, измельченных традиционным способом.

Результаты исследований показали, что измельчение листьев крапивы, толокнянки, брусники, плодов аронии, рябины, шиповника, луковиц чеснока, цветков липы с использованием криотехнологии не оказывает существенного влияния на микроскопию растительных порошков. Характер и количество анатомо-диагностических признаков практически полностью соответствуют таковым в порошках традиционного измельчения. Наблюдается лишь некоторое увеличение количества обломанных жгучих волосков листьев крапивы с “осколочной” линией слома (рис.2). Данный факт, по-видимому, объясняется повышенной хрупкостью растительных тканей в условиях низкой температуры, наглядно проявляющейся в характерном разрушении ампуловидных стрекательных клеток жгучих волосков, стенки которых пропитаны соединениями кремния.

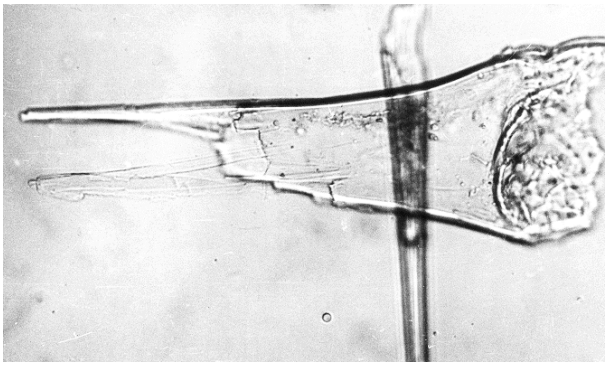
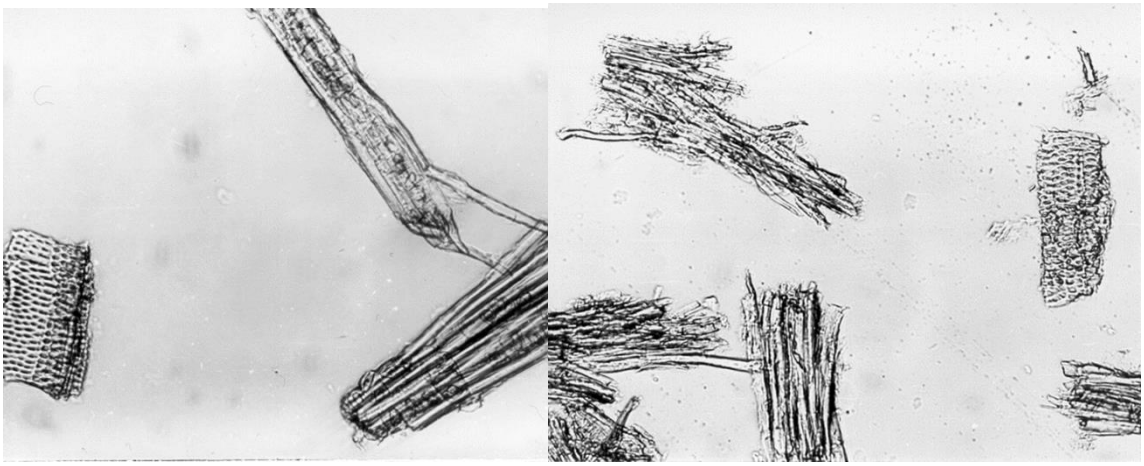


Рисунок 2. Криопорошок листьев крапивы. Ув. х90.
Обломок жгучего волоска с “осколочной” линией слома

Результаты исследований порошков травы термопсиса ланцетного и корня солодки «струйного» измельчения, показали, что данная технология оказывает существенное влияние на микроскопию этих видов сырья.

Порошок травы термопсиса данного способа измельчения представляет собой совокупность мелких частиц - разрушенных тканей и клеток, большинство из которых не поддается диагностике. Однако, в порошке все же сохраняются некоторые анатомические образования, на основании которых можно судить о видовой принадлежности данного сырья. Речь идет о характерных трихомах термопсиса ланцетного: небольших тонкостенных и крупных толстостенных волосках с бугристой поверхностью и зазубренным контуром, обломки которых можно наблюдать в поле зрения микроскопа.

В порошке корня солодки видны элементы прочных механических тканей - групп волокон, тогда как целых клеток основной паренхимы в поле зрения микроскопа практически не встречаются. Данные условия измельчения приводят к сильной деструкции тонкостенных паренхимных клеток. Внешний вид групп волокон порошка корня солодки струйного измельчения существенно отличается от таковых сырья традиционного измельчения. Сами группы и составляющие их волокна сильно деформированы, расщеплены и лишены кристаллоносной обкладки. Некоторые из них полностью разрушены и представлены отдельными волокнами (рис.3). Проводящие элементы древесины в порошке встречаются в виде небольших фрагментов одиночных сосудов с пористым вторичным утолщением клеточных стенок.



А **Б**

Рисунок 3. Влияние способа измельчения на вариабельность анатомо-диагностических признаков ЛРС

А - порошок корней солодки традиционного измельчения (менее 0,1мм), Ув. х90

Б - порошок корней солодки струйного измельчения (менее 0,1мм), Ув. х90

Исследования по влиянию первичной обработки на анатомо-диагностическую картину ЛРС проводились на примере трех видов корней и корневищ традиционной китайской медицины (ТКМ), для получения которых согласно Фармакопеи КНР, применяются специфические манипуляции [4].

Изучалась анатомо-диагностическая картина поперечных срезов корневищ сыти круглой, корней пиона молочноцветкового и корней лаконоса ТКМ. В качестве сравнения использовались результаты микроскопического исследования выше названных видов сырья, полученных с помощью воздушно-теневой сушки (таблица 1).

Таблица 1

Вариабельность анатомо-диагностических признаков подземных органов сырья традиционной китайской медицины

ЛРС	Корневища сыти круглой	Корни пиона молочноцветкового	Корни лаконоса
Специфическая первичная обработка	промывание, пропаривание, подвяливание и сушка при t 50-60^{o}C в условиях хорошей вентиляции	промывание, нарезка и проваривание в воде	промывание, нарезка и нагревание в закрытой посуде с белым уксусом
Изменение (вариабельность) анатомо-диагностических признаков обработанного ЛРС	Вместо многочисленных структурированных крахмальных зерен овальной формы, слоистой структуры размером 8-12 мкм в сырье со специфической первичной обработкой крахмал проявляется в виде аморфной массы, заполняющей клетки паренхимы (рис.2)	Вместо многочисленных структурированных простых крахмальных зерен округлой, овальной, или яйцевидной формы (5 - 12 мкм) в сырье со специфической первичной обработкой крахмал полностью клейстеризован и проявляется в виде аморфного содержимого	Вместо многочисленных структурированных простых (реже двусложных) округлых крахмальных зёрен (10-15 мкм) в сырье со специфической первичной обработкой крахмальные зерна практически отсутствуют, либо наблюдаются в небольшом количестве и меньшего размера нежели в исходном сырье.

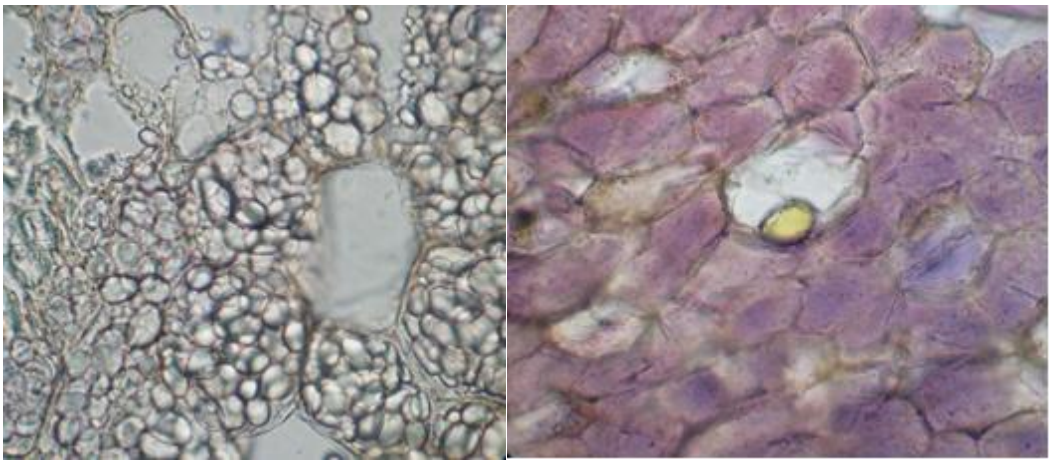


Рисунок 4. Корневище сыти круглой. Поперечные срезы. Ув. х400

Влияние первичной обработки ЛРС ТКМ на вариабельность крахмала

Как видно из таблицы 1, некоторые виды первичной обработки сырья традиционной китайской медицины оказывают влияние на диагностическую значимость такого признака как крахмал. При термической обработке с водой крахмал клейстеризуется и проявляется в виде беловатого аморфного содержимого. В случае обработки сырья уксусом - крахмальные зерна частично или полностью растворяются.

Таким образом, в ходе исследования не было выявлено существенного влияния на проявляемость анатомо-диагностических признаков растительных порошков, измельченных в среде жидкого азота;

Установлена изменчивость анатомо-диагностических признаков растительных порошков корня солодки и травы термопсиса, измельченных в турбулентном токе воздуха;

Определено влияние специфичной первичной обработки сырья традиционной китайской медицины на диагностику запасного питательного вещества, в результате которой размер и форма крахмальных зерен утрачивает свое значение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Потанина, О.Г. Фармакопейные требования к микроскопическому анализу лекарственного растительного сырья // О.Г. Потанина, И.А. Самылина. - Фармация. - 2015. - № 4. - С. 47.

2. Петиолярная анатомия в рамках анатомо-морфологического исследования перспективного лекарственного сырья – травы женьшеня / Куркин В.А., Акушская А.С., Рыжов В.М., Тарасенко Л.В., Топоркова П.Д. // Фундаментальные исследования. – 2014. -№5-6. – С.1274-1278.

3. Бобкова, Н.В. Фармакогностическое изучение комплексных лекарственных растительных средств: дисс. …доктора фарм. наук: 14.04.02 / Бобкова Наталья Владимировна. – Москва. - 2017. – 275 с.

4. Pharmacopea of the people's republic of China. – Pekin, 2005. – V.1. 668 p.

О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА «ОТПЕЧАТКОВ ПАЛЬЦЕВ» ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ПЛЮЩА

Брежнева Т. А., Самсонова Н. Д., Попова М.В., Сливкин А.И.

e-mail: t_brezhneva@mail.ru

Воронежский Государственный Университет

Тритерпеновые сапонины привлекают исследователей благодаря широкому спектру их биологической активности, низкой токсичности, комплексообразованию с лекарственными веществами, снижающее побочное действие последних, а так же расширяющее спектр их действия.

Наиболее исследованными являются сапонины растений семейства аралиевых (женьшень, элеутерококк, аралия, заманиха, плющ и др.). Наиболее распространенным и перспективным источником тритерпеновых сапонинов являются различные виды плюща. В качестве лекарственного сырья используют высушенные листья (Folium Hederae helicis), содержащие от 0,82 до 10% сапонинов. Растение является официнальным в некоторых европейских странах, но в России— неофицинально. По данным ГРЛС зарегистрированы в РФ и разрешены к применению пять лекарственных препаратов плюща. Входит он и в состав БАД.

Учитывая вышесказанное, нельзя исключить, что в недалеком будущем может встать вопрос о разрешении к применению в РФ в качестве ЛРС растения плющ и, в частности, широко распространенного в мире его вида Плющ вьющийся (обыкновенный) (*Hedera helix L.)*. В этом случае актуальность приобретают исследования по стандартизации растительного сырья плюща.

В настоящей работе была изучена возможность использования для идентификации и оценки качества растительного сырья плюща метода ТСХ, в частности, метода «отпечатков пальцев» на хроматограммах извлечений. В качестве экстрагента был выбран метанол, обычно используемый для получения первичных сапонинсодержащих извлечений из растительного сырья. Стремясь к нативности получаемых извлечений, сырье предварительно не обезжиривали.

Объектом исследования являлись полученные настаиванием в течение 4 часов извлечения (1 : 10) из высушенных измельченных (0.2-0.5мм) листьев плюща обыкновенного, заготовленных с бесплодных побегов растений, произраставших в различных географических зонах: Россия (Кавказ, Крым), Сирия, Италия. Для получения хроматограмм использовали пластины Sorbfill ПТСХ-АФ-А-УФ 100 х 150 мм. В предварительных экспериментах в качестве оптимального объема нанесения был выбран объем пробы 10 мкл.

Был проведен выбор оптимального элюента из четырех, наиболее часто используемых для хроматографирования сапонинсодержащих извлечений: 1 - C_4H_9OH–H_2O-CH_3COOH (4:5:1), 2 - C_4H_9OH–C_2H_5OH-25% NH_3 (7:2:5), 3 - $CHCl_3$-CH_3OH-25% NH_3 (100:40:4), 4 - $CHCl_3$-CH_3OH-H_2O (100:25:3). Длина хроматографического пути -12 см. В качестве оптимальной была выбрана система № 3, позволяющая получить наилучшее разрешение зон на хроматогрммах. Детектирование зон: первичное – визуальное в УФ-свете при λ=365нм; вторичное – проявлением 0,2 % раствором пара-оксибензальдегида в 1 М серной кислоте с последующим нагреванием при 100 °С. Зоны сапонинов на хроматограмме окрашиваются в синий, фиолетовый, розовый (производные олеаноловой кислоты) цвет.

Хроматографические профили извлечений из исследуемых образцов листьев плюща (среднее из трех параллельных измерений, погрешность определения R_f составляет ± 0.01-0.03) представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика хроматографических профилей БАВ листьев плюща

№ зоны	R_f зон БАВ на хроматограммах извлечений из листьев плюща				Окраска зоны в видимом свете	Окраска, свечение зоны в УФ-свете, λ=365нм
	Италия	Сирия	Крым	Кавказ		
1	0.92	0.94	0.93	0.93	черная	коричневое
2	0.90	0.92	0.91	0.91	Темно-фиолетовая	красное
3	-	0.83	0.82	0.82	Фиолетовая	-
4	-	0.77	-	0.76	Фиолетовая	-
5	0.70	0.70	-	0.69	Фиолетовая	Сирия –ярко-голубое, осталь-ные - розовые
6	0.66	0.66	0.66	0.66	-	Розовое
7	0.59	0.59	-	0.59	Сирия-фиолетовая	Розовое
8	-	0.56	0.56	-	Фиолетовая	-
9	0.54	0.54	-	0.54	-	розовое
10	0.51	-	-	0.51	Фиолетовая	-
11	0.49	0.49	0.49	0.49	-	красное
12	0.45	0.46	0.46	0.44	Фиолетовая	-
13	0.39	0.39	0.39	0.39	Сирия – розовая Крым-малиновая	Сиреневое, Крым –нет окраски
14	0.33	0.33	-	0.33	-	сиреневое
15	0.22	-	-	-	Сиреневая	-
16	-	0.20	0.19	0.19	Сиреневая	-
17	-	0.17	-	-	Сиреневая	-
18	0.14	-	-	-	Сиреневая	-
19	-	0.10	0.11	0.11	Сиреневая	-
20	0.05	0.06	0.06	0.06	-	Италия, Сирия – голубой. Крым, Кавказ – ярко-синий

Заливка – предполагаемые зоны сапонинов (идентификация в сравнении с фитокомплексом «Хедерикс+» (Россия) с известным составом сапонинов, нанесеннным на ту же пластину)

Анализируя данные таблицы, можно сделать вывод о том, что полученные хроматограммы достаточно информативны и могут выполнять роль «отпечатков пальцев» при проведении идентификации ЛРС плюща, поскольку содержат от 4 до 7 зон действующих веществ – сапонинов, а так же более 10 зон сопутствующих соединений. Двойное детектирование зон на одной пластине позволяет сократить время анализа и значительно снизить вероятность ошибочной трактовки результатов. Различие в «отпечатках пальцев» растений, произраставших в разных географических зонах, требует дальнейших углубленных исследований.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ИССОПА ЛЕКАРСТВЕННОГО, КУЛЬТИВИРУЕМОГО В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Бычкова Т.В., Коренская И.М.

e-mail: tatyana.10.98@yandex.ru

Воронежский государственный университет

В последние годы значительно вырос интерес к эфиромасличным растениям семейства яснотковые (*Lamiaceae),* к которому принадлежит иссоп лекарственный (*Hyssopus officinalis* L.). Согласно литературным данным, родина этого растения - страны Юго-Западной Африки и Южной Европы, активно культивируется в Восточной и Центральной Европе, в том числе в РФ [1, 2]. Иссоп лекарственный издавна применяется в народной медицине в качестве вяжущего, противоспалительного, отхаркивающего, ранозаживляющего средства. Он включен в фармакопеи ряда стран

(Франции, Португалии, Румынии). В нем обнаружены эфирное масло, флавоноиды, гесперидин, гликозиды – диосмин, иссопил, олеиновая и урсоловая кислоты, горечи [3]. Хорошо изучен состав эфирного масла иссопа лекарственного, основными компонентами эфирного масла иссопа лекарственного являются оксигенированные монотерпены: изопинокамфон (63,55%) и пинандиол (9,45%) [1].

В связи с тем, что не существует нормативных документов, по которым можно было бы стандартизировать сырье, очень важно подтверждение подлинности и доброкачественности данного лекарственного сырья.

Целью исследования явилось определение морфолого-анатомических особенностей иссопа лекарственного. Изучаемый объект - цветущие облиственные побеги длиной до 20 см, заготовка сырья проводилась согласно общим правилам сбора летом 2017 года. Сушка производилась воздушно-теневым способом.

Внешние признаки растения: стебель четырехгранный, прямостоячий, с редкими ветвистыми побегами. Листья супротивные, почти сидячие, ланцетные, цельнокрайние, короткочерешковые, длиной 2-3 см. и шириной 0,4-0,8 см.; верхушечные – более мелкие. Цветки мелкие, расположены по 3-7 в пазухах листьев, образуют колосовидное соцветие в верхушечной части стебля. Венчик двугубый, сине-фиолетовый. Имеет приятный специфический аромат, вкус водного извлечения – горько-пряный.

Микроскопическое изучение проводили согласно рекомендациям ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» ГФ XIII издания. Для изучения анатомо-диагностических признаков нами были использованы микроскоп «Биомед-6», с увеличением от х40 до х400. Визуализация признаков осуществляли с помощью цифровой фотокамеры Levenhuk C310 NG, полученные фотографии редактировались в программе Adobe Photoshop CS Version 8.0.

При микроскопировании поверхности листа определены основные признаки, характерные для представителей семейства Яснотковые. А именно: стенки клеток верхнего эпидермиса слабоизвилистые, нижнего - сильноизвилистые, устьица - многочисленные, диацитного типа. Нижний эпидермис и край листа характеризуются наличием простых одно-двухклеточных волосков, с бородавчатой поверхностью. Часто встречаются головчатые волоски с одноклеточной ножкой и шаровидной одно-двухклеточной головкой. Эфиромасличные железки шаровидные, состоящие из восьми выделительных клеток, расположенные по радиусу (рис. 1).

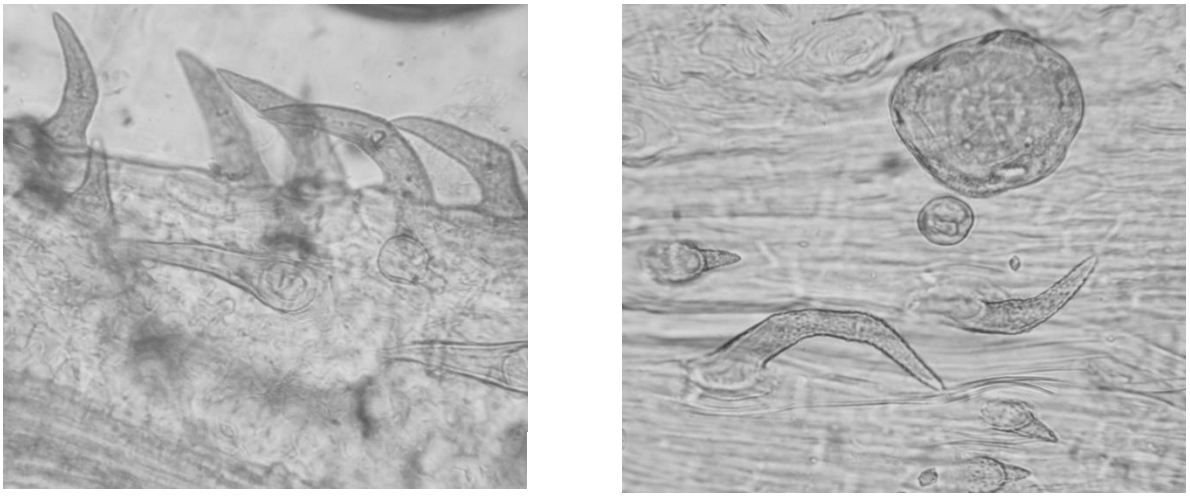


Рис. 1. Микродиагностические признаки листа иссопа лекарственного
а) край листа (х400), б) верхняя поверхность (х400).

При микроскопировании чашелистиков выявлены двухклеточные простые волоски с бородавчатой поверхностью и головчатые волоски с двухклеточной ножкой и одноклеточной грушевидной головкой. На поверхности лепестков в большом количестве присутствуют одно-двухклеточные бородавчатые простые волоски и редковстречаемые головчатые волоски. На микропрепаратах лепестков и чашелистиков определяются многочисленные эфиромасличные железки с 8 радиально расположенными клетками (рис. 2).

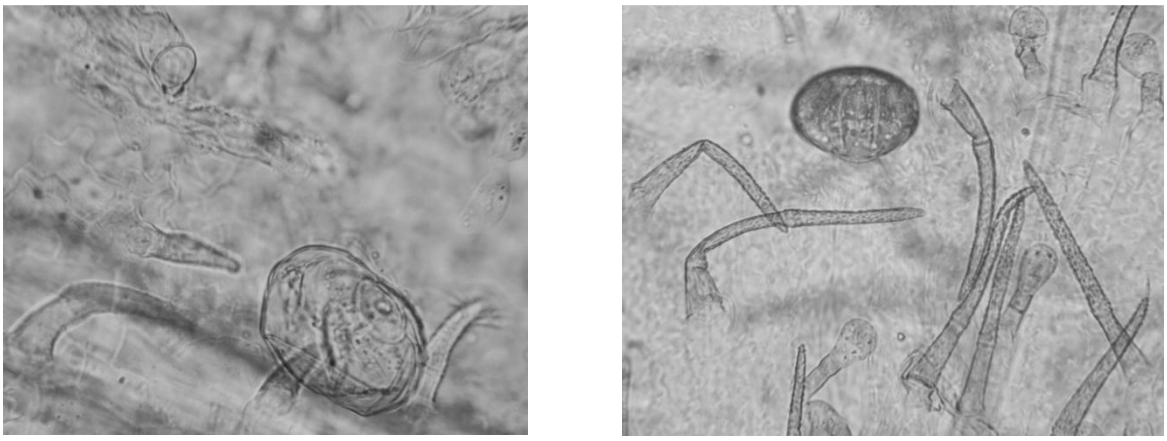


Рисунок 2. Микродиагностические признаки цветка иссопа лекарственного: а) лепесток венчика (х400), б) чашелистик (х400)

Таким образом, в результате исследования надземной части иссопа лекарственного визуализированы основные морфолого-анатомические признаки, которыми можно подтвердить подлинность данного сырья

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Великородов А.В. Химический состав эфирного масла Hyssopus officinalis L., культивируемого в Астраханской области / Великородов А.В. и [и др.] // Химия растительного сырья. – № 3. – 2015. – С. 71-76.

2. Машанов В.И. Пряно-ароматические растения / В.И. Машанов, А.А. Покровский. – М. : ВО «Агро-промиздат». – 1991. – 287 с.

3. Кароматов И.Д. Иссоп лекарственный, зерафшанский / И.Д. Кароматов, Г.Ф. Махмудова // Биология и интегративная медицина. - № 4. – 2016. – С. 72-79.

НАКОПЛЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ ТРАВОЙ ПОЛЫНИ ГОРЬКОЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Гапонов С.П., Дьякова Н.А., Сливкин А.И.

gaponov2003@mail.ru

Воронежский государственный университет

Тяжелые металлы в настоящее время признаны одними из наиболее опасных токсикантов в силу их возможной миграции по биологическим цепям. Накопление тяжелых металлов в растениях, в том числе, лекарственных, осуществляется в основном по экологической схеме «почва - корневая система - листья растений» [1,2].

Целью нашей работы была оценка способности к накоплению в траве полыни горькой нормируемых тяжелых металлов – свинца, кадмия, ртути и мышьяка, а также никеля. Анализ образцов почв и лекарственного растительного сырья, отобранных на территории Воронежской области, проводили с использованием аналитического комплекса на базе атомно-абсорбционного спектрометра с электротермической атомизацией МГА-915МД. Чтобы объективно оценить возможности сырья по накоплению тяжелых металлов, рассчитывались коэффициенты накопления (табл. 1):

$КН = С_{ЛРС} / С_{почва}$

где КН – коэффициент накопления радионуклида; $С_{ЛРС}$ – концентрация элемента в лекарственном растительном сырье; $С_{почва}$ – концентрация элемента в верхних слоях почвы [3,4].

Таблица 1

Коэффициенты накопления тяжелых металлов в траве полыни горькой

п/п	Район сбора	Коэффициенты накопления тяжелых металлов				
		Pb	Hg	Cd	As	Ni
1.	Воронежский биосферный заповедник	0,08	0,13	0,00	0,26	0,42
2.	Хоперский заповедник	0,06	0,20	0,00	0,35	0,23
3.	Борисоглебский район (Губари)	0,06	0,50	0,00	0,36	0,29

4.	Елань-Колено	0,13	0,13	0,00	0,50	0,29
5.	Нижнедевицк	0,06	0,10	0,06	0,48	0,55
6.	Острогожск	0,06	0,20	0,05	0,47	0,25
7.	Семилуки	0,06	0,20	0,10	0,40	0,18
8.	Нововоронеж	0,10	0,06	0,00	0,58	0,40
9.	Воронеж-Нововоронеж (ВЛЭ)	0,06	0,12	0,09	0,26	0,08
10.	Лискинский район	0,07	0,12	0,03	0,56	0,46
11.	Ольховатский район	0,12	0,07	0,03	0,29	0,28
12.	Подгоренский район	0,12	0,23	0,00	0,50	0,28
13.	Петропавловский район	0,13	0,10	0,00	0,65	0,69
14.	Грибановский район	0,08	0,25	0,14	0,37	0,31
15.	Хохольский район	0,11	0,20	0,06	0,49	0,33
16.	Новохоперский район	0,07	0,60	0,00	0,42	0,54
17.	Репьевский район	0,19	0,08	0,00	0,40	0,48
18.	Воробьевский район	0,13	0,15	0,10	0,46	0,34
19.	Панинский район	0,08	0,08	0,04	0,25	0,30
20.	Верхнехавский район	0,06	0,07	0,03	0,32	0,35
21.	Эртиль	0,06	0,06	0,17	0,49	0,17
22.	Россошанский район	0,07	0,06	0,08	0,38	0,24
23.	Россошь (Химическое предприятие ОАО «Минудобрения»)	0,06	0,08	0,08	0,34	0,15
24.	Поворино	0,05	0,15	0,08	0,39	0,05
25.	Борисоглебск	0,06	0,16	0,04	0,36	0,50
26.	Калач	0,05	0,45	0,23	0,40	0,15
27.	Вблизи теплоэлектроцентрали «ВОГРЭС»	0,07	0,06	0,00	0,24	0,42
28.	Вблизи химического предприятия ООО «Воронежский Гипрокаучук»	0,05	0,06	0,08	0,90	0,46
29.	Вдоль низовья Воронежского водохранилища	0,06	0,04	0,13	0,36	0,28
30.	Вблизи периметрового ограждения Воронежского аэропорта	0,03	0,06	0,05	0,35	0,20
31.	Улица города	0,06	0,04	0,11	0,38	0,43
32.	Вдоль трассы М4 (смешанный лес) (Рамонский район)	0,05	0,08	0,07	0,38	0,11
33.	100 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,06	0,10	0,07	0,38	0,15
34.	200 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,05	0,40	0,10	0,37	0,23
35.	300 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,07	0,40	0,00	0,37	0,26
Среднее трасса М4 (Рамонский район)		0,05	0,15	0,07	0,38	0,16
36.	Вдоль трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,04	0,45	0,12	0,40	0,08
37.	100 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,05	0,45	0,14	0,38	0,09
38.	200 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,04	0,35	0,08	0,42	0,11
39.	300 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,05	0,35	0,00	0,41	0,17
Среднее трасса А144 (Анна)		0,04	0,40	0,11	0,40	0,10
40.	Вдоль трассы М4 (степная зона) (Павловск)	0,05	0,35	0,15	0,44	0,12
41.	100 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,04	0,35	0,17	0,47	0,14
42.	200 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,04	0,70	0,11	0,49	0,17
43.	300 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,04	0,70	0,06	0,44	0,41

Среднее трасса М4 (Павловск)		0,04	0,47	0,13	0,46	0,16
44.	Вдоль нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,09	0,45	0,15	0,37	0,26
45.	100 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,16	0,80	0,22	0,37	0,31
46.	200 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,18	0,70	0,25	0,36	0,33
47.	300 м нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,17	0,70	0,00	0,46	0,38
Среднее нескоростная автомобильная дорога (Богучар)		0,13	0,62	0,17	0,38	0,31
48.	Вдоль железной дороги (Рамонский район)	0,04	0,01	0,08	0,36	0,11
49.	100 м от железной дороги (Рамонский район)	0,11	0,03	0,06	0,34	0,17
50.	200 м от железной дороги (Рамонский район)	0,19	0,10	0,09	0,30	0,21
51.	300 м от железной дороги (Рамонский район)	0,22	0,35	0,00	0,35	0,20
Среднее железная дорога (Рамонский район)		0,08	0,03	0,06	0,34	0,15
Среднее для Воронежской области		0,06	0,10	0,06	0,38	0,19

Трава полыни горькой проявляет склонность к накоплению мышьяка (коэффициенты накопления варьируют от 0,24 до 0,90 при среднем значении по региону 0,38) и ртути (от 0,06 до 0,80 при среднем 0,10, что является значительным по сравнению с другими видами изучаемого сырья). Менее склонен данный вид сырья по сравнению с другими анализируемыми видами к концентрированию свинца (коэффициенты накопления 0,03-0,22 при среднем по области 0,06), кадмия (0-0,25 при среднем 0,06) и никеля (0,05-0,69 при среднем 0,19).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Экооценка лекарственного растительного сырья в урбоусловиях г. Воронежа / Н. А. Великанова, С. П. Гапонов, А. И. Сливкин. - LAMBERT Academic Publishing, 2013. – 211 с.

2. Великанова, Н.А. Оценка экологического состояния почв и лекарственного растительного сырья (травы горца птичьего и листьев подорожника большого) по содержанию тяжелых металлов в городе Воронеже и его окрестностях / Н.А. Великанова, С.П. Гапонов, А.И. Сливкин // Вестник ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация. – 2012. - №2. – С. 238-244.

3. ОФС.1.5.3.0009.15 Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах.

4. Дьякова Н.А. Анализ взаимосвязи между накоплением поллютантов и основных биологически активных групп веществ в лекарственном растительном сырье на примере травы горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.) и листьев подорожника большого (*Plantago major* L.) / Н.А. Дьякова [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. - Т. 49, №6. – с. 25-28.

НАКОПЛЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ ТРАВОЙ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА ОБЫКНОВЕННОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Гапонов С.П., Дьякова Н.А., Сливкин А.И.

gaponov2003@mail.ru

Воронежский государственный университет

Тяжелые металлы в настоящее время признаны одними из наиболее опасных токсикантов в силу их возможной миграции по биологическим цепям. Накопление тяжелых металлов в растениях, в том числе, лекарственных, осуществляется в основном по экологической схеме «почва - корневая система - листья растений» [1,2].

Целью нашей работы была оценка способности к накоплению в траве тысячелистника обыкновенного нормируемых тяжелых металлов – свинца, кадмия, ртути и мышьяка, а также никеля. Анализ образцов почв и лекарственного растительного сырья, отобранных на территории Воронежской области, проводили с использованием аналитического комплекса на базе атомно-абсорбционного спектрометра с

электротермической атомизацией МГА-915МД. Чтобы объективно оценить возможности сырья по накоплению тяжелых металлов, рассчитывались коэффициенты накопления (табл. 1):

$$КН = С_{ЛРС} / С_{почва}$$

где КН – коэффициент накопления радионуклида; $С_{ЛРС}$ – концентрация элемента в лекарственном растительном сырье; $С_{почва}$ – концентрация элемента в верхних слоях почвы [3,4].

Таблица 1

Коэффициенты накопления тяжелых металлов травой тысячелистника обыкновенного

п/п	Район сбора	Коэффициенты накопления тяжелых металлов				
		Pb	Hg	Cd	As	Ni
52.	Воронежский биосферный заповедник	0,08	0,13	0,00	0,26	0,42
53.	Хоперский заповедник	0,06	0,20	0,00	0,35	0,23
54.	Борисоглебский район (Губари)	0,06	0,50	0,00	0,36	0,29
55.	Елань-Колено	0,13	0,13	0,00	0,50	0,29
56.	Нижнедевицк	0,06	0,10	0,06	0,48	0,55
57.	Острогожск	0,06	0,20	0,05	0,47	0,25
58.	Семилуки	0,06	0,20	0,10	0,40	0,18
59.	Нововоронеж	0,10	0,06	0,00	0,58	0,40
60.	Воронеж-Нововоронеж (ВЛЭ)	0,06	0,12	0,09	0,26	0,08
61.	Лискинский район	0,07	0,12	0,03	0,56	0,46
62.	Ольховатский район	0,12	0,07	0,03	0,29	0,28
63.	Подгоренский район	0,12	0,23	0,00	0,50	0,28
64.	Петропавловский район	0,13	0,10	0,00	0,65	0,69
65.	Грибановский район	0,08	0,25	0,14	0,37	0,31
66.	Хохольский район	0,11	0,20	0,06	0,49	0,33
67.	Новохоперский район	0,07	0,60	0,00	0,42	0,54
68.	Репьевский район	0,19	0,08	0,00	0,40	0,48
69.	Воробьевский район	0,13	0,15	0,10	0,46	0,34
70.	Панинский район	0,08	0,08	0,04	0,25	0,30
71.	Верхнехавский район	0,06	0,07	0,03	0,32	0,35
72.	Эртиль	0,06	0,06	0,17	0,49	0,17
73.	Россошанский район	0,07	0,06	0,08	0,38	0,24
74.	Россошь (Химическое предприятие ОАО «Минудобрения»)	0,06	0,08	0,08	0,34	0,15
75.	Поворино	0,05	0,15	0,08	0,39	0,05
76.	Борисоглебск	0,06	0,16	0,04	0,36	0,50
77.	Калач	0,05	0,45	0,23	0,40	0,15

78.	Вблизи теплоэлектроцентрали «ВОГРЭС»	0,07	0,06	0,00	0,24	0,42
79.	Вблизи химического предприятия ООО «Воронежский Гипрокаучук»	0,05	0,06	0,08	0,90	0,46
80.	Вдоль низовья Воронежского водохранилища	0,06	0,04	0,13	0,36	0,28
81.	Вблизи периметрового ограждения Воронежского аэропорта	0,03	0,06	0,05	0,35	0,20
82.	Улица города	0,06	0,04	0,11	0,38	0,43
83.	Вдоль трассы М4 (смешанный лес) (Рамонский район)	0,05	0,08	0,07	0,38	0,11
84.	100 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,06	0,10	0,07	0,38	0,15
85.	200 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,05	0,40	0,10	0,37	0,23
86.	300 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,07	0,40	0,00	0,37	0,26
Среднее трасса М4 (Рамонский район)		0,05	0,15	0,07	0,38	0,16
87.	Вдоль трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,04	0,45	0,12	0,40	0,08
88.	100 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,05	0,45	0,14	0,38	0,09
89.	200 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,04	0,35	0,08	0,42	0,11
90.	300 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,05	0,35	0,00	0,41	0,17
Среднее трасса А144 (Анна)		0,04	0,40	0,11	0,40	0,10
91.	Вдоль трассы М4 (степная зона) (Павловск)	0,05	0,35	0,15	0,44	0,12
92.	100 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,04	0,35	0,17	0,47	0,14
93.	200 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,04	0,70	0,11	0,49	0,17
94.	300 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,04	0,70	0,06	0,44	0,41
Среднее трасса М4 (Павловск)		0,04	0,47	0,13	0,46	0,16
95.	Вдоль нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,09	0,45	0,15	0,37	0,26
96.	100 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,16	0,80	0,22	0,37	0,31
97.	200 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,18	0,70	0,25	0,36	0,33
98.	300 м нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,17	0,70	0,00	0,46	0,38
Среднее нескоростная автомобильная дорога (Богучар)		0,13	0,62	0,17	0,38	0,31
99.	Вдоль железной дороги (Рамонский район)	0,04	0,01	0,08	0,36	0,11
100.	100 м от железной дороги (Рамонский район)	0,11	0,03	0,06	0,34	0,17
101.	200 м от железной дороги (Рамонский район)	0,19	0,10	0,09	0,30	0,21
102.	300 м от железной дороги (Рамонский район)	0,22	0,35	0,00	0,35	0,20
Среднее железная дорога (Рамонский район)		0,08	0,03	0,06	0,34	0,15
Среднее для Воронежской области		0,06	0,10	0,06	0,38	0,19

Для травы тысячелистника обыкновенного отмечены значительные способности в накоплении мышьяка (коэффициенты накопления варьируют от 0,14 до 0,36 при среднем значении для данного вида сырья 0,25). Коэффициенты накопления свинца для травы тысячелистника составляют 0,01-0,16 (при среднем 0,04), ртути 0,01-0,40 (при среднем 0,05), кадмия 0,04-1,00, никеля 0,07-0,45 (при среднем 0,16).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Экооценка лекарственного растительного сырья в урбоусловиях г. Воронежа / Н. А. Великанова, С. П. Гапонов, А. И. Сливкин. - LAMBERT Academic Publishing, 2013. – 211 с.

2. Великанова, Н.А. Оценка экологического состояния почв и лекарственного растительного сырья (травы горца птичьего и листьев подорожника большого) по содержанию тяжелых металлов в городе Воронеже и его окрестностях / Н.А. Великанова, С.П. Гапонов, А.И. Сливкин // Вестник ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация. – 2012. - №2. – С. 238-244.

3. ОФС.1.5.3.0009.15 Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах.

4. Дьякова Н.А. Анализ взаимосвязи между накоплением поллютантов и основных биологически активных групп веществ в лекарственном растительном сырье на примере травы горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.) и листьев подорожника большого (*Plantago major* L.) / Н.А. Дьякова [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. - Т. 49, №6. – с. 25-28.

НАКОПЛЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ ЛИСТЬЯМИ ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО

Гапонов С.П., Дьякова Н.А., Сливкин А.И.

gaponov2003@mail.ru

Воронежский государственный университет

Тяжелые металлы в настоящее время признаны одними из наиболее опасных токсикантов в силу их возможной миграции по биологическим

цепям. Накопление тяжелых металлов в растениях, в том числе, лекарственных, осуществляется в основном по экологической схеме «почва - корневая система - листья растений» [1,2].

Целью нашей работы была оценка способности к накоплению в листьях подорожника большого нормируемых тяжелых металлов – свинца, кадмия, ртути и мышьяка, а также никеля. Анализ образцов почв и лекарственного растительного сырья, отобранных на территории Воронежской области, проводили с использованием аналитического комплекса на базе атомно-абсорбционного спектрометра с электротермической атомизацией МГА-915МД. Чтобы объективно оценить возможности сырья по накоплению тяжелых металлов, рассчитывались коэффициенты накопления (табл. 1):

$КН = С_{ЛРС} / С_{почва}$

где КН – коэффициент накопления радионуклида; $С_{ЛРС}$ – концентрация элемента в лекарственном растительном сырье; $С_{почва}$ – концентрация элемента в верхних слоях почвы [3,4].

Таблица 1

Коэффициенты накопления тяжелых металлов в образцах листьев подорожника большого (*Plantago major* L.)

№ п/п	Район сбора	Коэффициенты накопления тяжелых металлов				
		Pb	Hg	Cd	As	Ni
1.	Воронежский биосферный заповедник	0,16	0,18	1,00	0,25	0,70
2.	Хоперский заповедник	0,11	0,25	0,57	0,48	0,44
3.	Борисоглебский район (Губари)	0,12	0,60	0,67	0,44	0,52
4.	Елань-Колено	0,23	0,13	0,83	0,35	0,39
5.	Нижнедевицк	0,07	0,10	0,19	0,39	0,73
6.	Острогожск	0,11	0,30	0,58	0,35	0,34
7.	Семилуки	0,09	0,45	1,20	0,33	0,34
8.	Нововоронеж	0,18	0,08	0,50	0,49	0,89
9.	Воронеж-Нововоронеж (ВЛЭ)	0,07	0,12	0,03	0,17	0,07
10.	Лискинский район	0,13	0,14	0,41	0,36	0,91
11.	Ольховатский район	0,46	0,09	0,34	0,29	0,34
12.	Подгоренский район	0,28	0,30	0,79	0,38	0,31

13.	Петропавловский район	0,17	0,09	0,65	0,44	0,74
14.	Грибановский район	0,11	0,30	0,71	0,36	0,36
15.	Хохольский район	0,23	0,20	0,83	0,40	0,22
16.	Новохоперский район	0,15	0,70	0,65	0,34	0,45
17.	Репьевский район	0,14	0,07	0,76	0,37	0,42
18.	Воробьевский район	0,25	0,15	0,90	0,38	0,48
19.	Панинский район	0,11	0,06	0,67	0,28	0,35
20.	Верхнехавский район	0,17	0,07	0,63	0,34	0,56
21.	Эртиль	0,10	0,06	0,83	0,36	0,24
22.	Россошанский район	0,09	0,05	0,54	0,38	0,33
23.	Россошь (Химическое предприятие ОАО «Минудобрения»)	0,11	0,08	0,48	0,31	0,23
24.	Поворино	0,09	0,15	0,38	0,21	0,05
25.	Борисоглебск	0,13	0,16	0,36	0,31	0,90
26.	Калач	0,18	0,45	1,38	0,35	0,19
27.	Вблизи теплоэлектроцентрали «ВОГРЭС»	0,24	0,06	1,89	0,20	0,88
28.	Вблизи химического предприятия ООО «Воронежский Гипрокаучук»	0,14	0,05	1,08	0,51	0,76
29.	Вдоль низовья Воронежского водохранилища	0,07	0,05	0,69	0,31	0,50
30.	Вблизи периметрового ограждения Воронежского аэропорта	0,05	0,08	0,81	0,27	0,37
31.	Улица города	0,07	0,06	1,16	0,19	0,90
32.	Вдоль трассы М4 (смешанный лес) (Рамонский район)	0,12	0,09	0,18	0,25	0,19
33.	100 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,09	0,10	0,14	0,25	0,22
34.	200 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,08	0,30	0,29	0,31	0,30
35.	300 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,05	0,30	0,35	0,30	0,34
36.	Вдоль трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,13	0,40	0,29	0,27	0,23
37.	100 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,09	0,30	0,03	0,32	0,23
38.	200 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,04	0,30	0,08	0,33	0,24
39.	300 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,05	0,35	0,11	0,30	0,26
40.	Вдоль трассы М4 (степная зона) (Павловск)	0,09	0,40	0,70	0,39	0,23
41.	100 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,06	0,35	0,17	0,41	0,28
42.	200 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,08	0,70	0,26	0,43	0,18
43.	300 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,08	0,60	0,06	0,54	0,53
44.	Вдоль нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,15	0,35	0,38	0,38	1,19
45.	100 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,13	0,50	0,11	0,33	1,38
46.	200 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,12	0,50	0,25	0,35	0,94
47.	300 м нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,14	0,50	0,00	0,31	0,84
48.	Вдоль железной дороги (Рамонский район)	0,14	0,44	0,23	0,35	1,11
49.	100 м от железной дороги (Рамонский район)	0,05	0,03	0,19	0,24	0,29
50.	200 м от железной дороги (Рамонский район)	0,13	0,10	0,04	0,27	0,52
51.	300 м от железной дороги (Рамонский район)	0,17	0,35	0,05	0,32	0,52
Среднее для Воронежской области		0,11	0,10	0,52	0,31	0,28

Высокие коэффициенты накопления изучаемых элементов для листьев подорожника большого показали, что данный вид сырья эффективно накапливает в себе все поллютанты. Для кадмия коэффициенты

накопления в листьях подорожника большого в зависимости от мест их сбора варьируют от 0 до 1,89 (средний коэффициент накопления кадмия по изучаемому региону для листьев подорожника большого составил 0,52), для никеля – от 0,05 до 1,19 (средний коэффициент накопления – 0,28), для ртути – от 0,03 до 0,60 (средний - 0,10), для мышьяка – от 0,17 до 0,54 (средний коэффициент накопления – 0,31), для свинца – от 0,05 до 0,46 (средний – 0,11).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Экооценка лекарственного растительного сырья в урбоусловиях г. Воронежа / Н. А. Великанова, С. П. Гапонов, А. И. Сливкин. - LAMBERT Academic Publishing, 2013. – 211 с.

2. Великанова, Н.А. Оценка экологического состояния почв и лекарственного растительного сырья (травы горца птичьего и листьев подорожника большого) по содержанию тяжелых металлов в г. Воронеже и его окрестностях / Н.А. Великанова, С.П. Гапонов, А.И. Сливкин // Вестник ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация. – 2012. - №2. – С. 238-244.

3. ОФС.1.5.3.0009.15 Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах.

4. Дьякова Н.А. Анализ взаимосвязи между накоплением поллютантов и основных биологически активных групп веществ в лекарственном растительном сырье на примере травы горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.) и листьев подорожника большого (*Plantago major* L.) / Н.А. Дьякова [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. - Т. 49, №6. – с. 25-28.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ АНАТОМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЧЕРЕШКОВ ГОРЦА ПЕРЕЧНОГО И ГОРЦА МАЛОГО

Гудкова А.А., Чистякова А.С., Щепилова О.Н., Верлина А.А.

e-mail: alinevoroneg@mail.ru

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет

Одним из наиболее хорошо известных и широко изученных представителей рода *Persicaria* Mill. является горец перечный (син. водяной перец) *P.hydropiper* L., растительное сырье которого включено в ГФ XI изд. в качестве кровоостанавливающего средства [1]. Горец перечный произрастает повсеместно и является сорным растением. Зачастую, при заготовке травы водяного перца, попадают примесные виды, одним из которых является горец малый (*P. minor* (Huds.) Opiz.).

Основным методом определения подлинности растительного сырья выступает микроскопический анализ. Однако, некоторые анатомические характеристики, такие как опушение, размер и количество друз оксалата кальция, и др. подвергаются изменениям под действием климатических и антропогенных факторов. Наиболее стабильными признаками, по мнению ученых, является строение черешка и главной жилки листа [2].

Целью работы было сравнительное изучение анатомических особенностей черешков и главных жилок листа горцев перечного и малого.

Объектами исследования являлись образцы свежесобранной травы горцев перечного и малого, заготовленные в 2017 г в Воронежской области.

В качестве консервирующего агента использовали спирт этиловый 90%. Для проведения анализа готовили поперечные срезы через медиальную часть черешка и главной жилки листа.

Микроскопические исследования сырья проводили на микроскопе Биомед 6.0 с увеличением х40, х100, оборудованном цифровой

видеокамерой Livenchuk и программным обеспечением Top View. Все экземпляры подвергали микроскопированию согласно нормативной документации [3]. Одревесневшие оболочки клеток выявляли обработкой препаратов 1% спиртовым раствором флороглюцина и 25% раствором серной кислоты [4].

Горец перечный. Форма поперечного разреза черешка несколько вогнутая в верхней части и выпукло-овальная снизу. Четко выражены крылья. Колленхима уголковая, 1-3 - слойная. Проводящие пучки в крыльях по одному. Кроме того, четыре крупных супротивно расположенных проводящих пучка и два мелких ориентированных к верхней стороне. Склеренхима однослойная со стороны флоэмы в проводящих пучках. Внутренняя часть поперечного разреза заполнена основной паренхимой. Включения практически отсутствуют.

На поперечном разрезе через центральную жилку листа верхняя часть (адаксиальная сторона) сильно выпуклая, овальная, абаксиальная сторона выступающая уплощенная. Под верхней эпидермой находятся шесть-семь рядов клеток колленхимы, снизу колленхима выражена слабо. Проводящих пучков четыре. Они одинакового размера, расположены супротивно. Склеренхимная обкладка хорошо развита со стороны флоэмы. В клетках основной паренхимы и мезофилла находятся друзы.

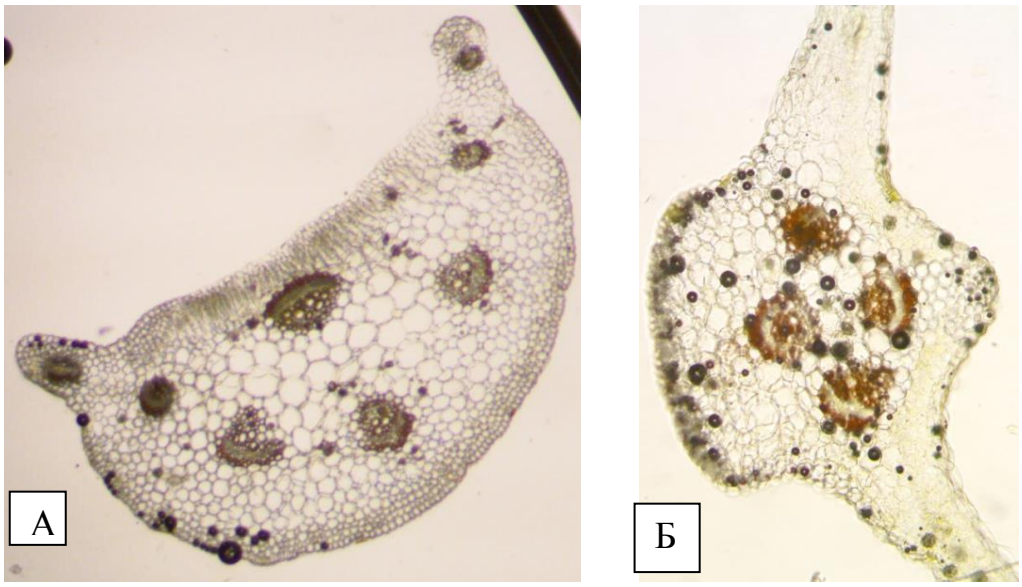


Рис.1. Анатомическое строение поперечного среза через медиальную часть черешка (А, ув.х40) и главной жилки листа (Б,ув.х100) горца перечного

Горец малый. Форма поперечного разреза черешка вогнутая в верхней части и выпуклая снизу. Четко выражены крылья. Основные эпидермальные клетки четырехугольные, без трихом. Колленхима 1-2 слойная в крыльях. Проводящих пучков 6-8 с однослойной склеренхимой со стороны флоэмы. Окружены проводящие пучки крупноклетной паренхимой.

Форма поперечного разреза листа сверху овальная выпуклая, снизу неправильной формы с двумя овальными и одним треугольным выступами. Колленхима приурочена к адаксиальной стороне (верхней). Проводящих пучков пять, примерно одного размера, без склеренхимы. Между ними несколько полостей.

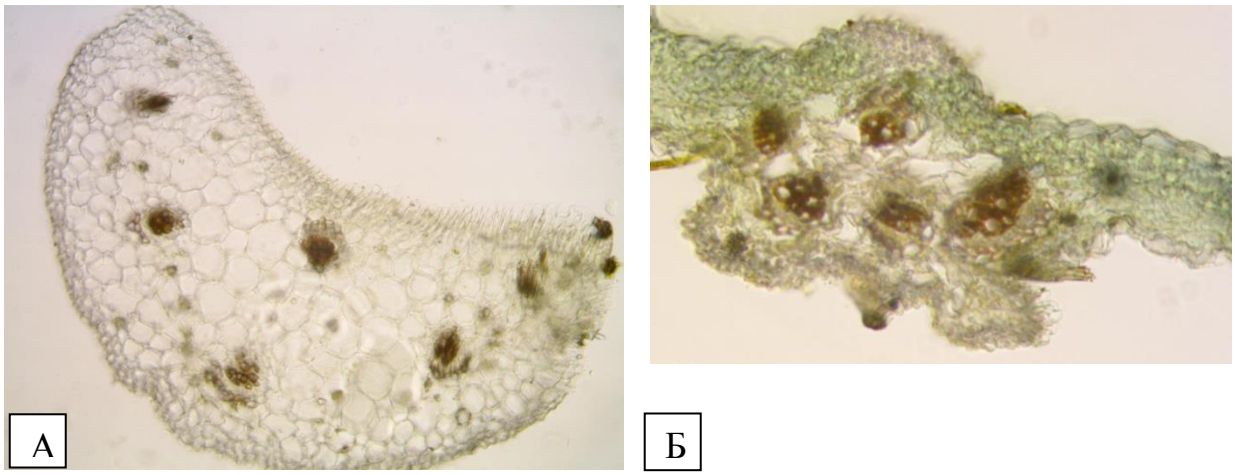


Рис.2. Анатомическое строение поперечного среза через медиальную часть черешка (А, ув.х40) и главной жилки листа (Б,ув.х100) горца малого

Таким образом, проведен сравнительный анатомический скрининг поперечных срезов черешка и главной жилки листа горцев перечного и малого. Выявлены и визуализированы основные диагностические особенности, позволяющие достоверно определить подлинность растительного объекта: форма среза, расположение и число проводящих пучков, количество и размер друз оксалата кальция, наличие трихом на поверхности эпидермиса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – Москва : Медицина, 1989. – Вып. 2 : Лекарственное растительное сырьё. – 400 с.

2. Куркин В.А. Петиолярная анатомия в рамках анатомо – морфологического исследования перспективного лекарственного сырья – травы женьшеня /В.А. Куркин [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2014.- № 5-6. –С. 1274-1278.

3. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 13 изд-е. – Москва, 2015. – Т. 2. – 1004 с

4. Прозина М.Н. Ботаническая микротехника / М.Н. Прозина. - Москва, 1960.-208 с.

IR-SPEKTROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG DER WURZELN UND RHIZOMEN VON POLEMONIUM COERULEUM

Gudkova A.A., Matveychuk S.A., Slivkin A.I.

e-mail: alinevoroneg@mail.ru

Staatliche Universität Woronesch

Blaue Jakobsleiter (Polemonium Coeruleum L.) ist eine Pflanze, die in der Medizin als Expektorans häufig verwendet wird. Die Jakobsleiter reizt die Bronchialschleimhaut, erhöht die Schleimsekretion und hilft den überschüssigen Schleim aus den Atemwegen zu entfernen. Wissenschaftler stellen fest, dass die Jakobsleiter erfolgreich gegen chronische Bronchitis, Krupp, Bronchiektasen und katarrhalische Entzündung der Lunge eingesetzt wird [1]. Die Hauptbestandteile der Zusammensetzung von Polemonium Coeruleum sind Triterpene, die eine recht komplexe Struktur aufweisen. Das erschwert die Standardisierung der Rohstoffe und die Bewertung der Qualität der darauf basierenden Arzneimittel [2].

IR-Spektroskopie wird für die Analyse von Saponin-haltigen Rohstoffen hauptsächlich als eine qualitative Methode verwendet, die die Struktur der Verbindung zu bestätigen erlaubt. Dies liegt an der Tatsache, dass die Entschlüsselung der IR-Spektren der gesamten Proben durch die Auferlegung von Banden der Hauptwirkstoffe sowie die Manifestation der Banden der Stoffe, aus denen der Ballast besteht, in den Spektren erschwert wird [3].

Gegenstand der Arbeit war die Untersuchung der Anwendbarkeit der IR-Spektroskopie Methode zur Analyse von Wurzeln und Rhizomen der Blauer Jakobsleiter. Als Untersuchungsobjekte wurden getrocknete Wurzeln und Rhizomen von Polemonium Coeruleum (WRP) sowie Standardproben von Oleanolsäure und β-Escin (Sigma Aldrich) verwendet. Diese Stoffe gehören zur β-Amirin-Gruppe, ebenso wie die Saponine der Jakobsleiter. β-Escin wurde auch

gewählt, weil die Summe der Saponine von WRP in Bezug auf β-Escin standardisiert ist.

Die IR-Spektren wurden im Mittelfrequenzbereich von 400-4000 cm^{-1} auf einem Nicolet 6700/8700 Fourier-Transform-Infrarot-Spektrometer mit einem "Smart Accessories" Aufsatz und anschließender OMNIC-Verarbeitung aufgezeichnet. Probenvorbereitungen der Forschungsobjekte wurden nicht durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Fig. 1-2, Tabelle 1 gezeigt.

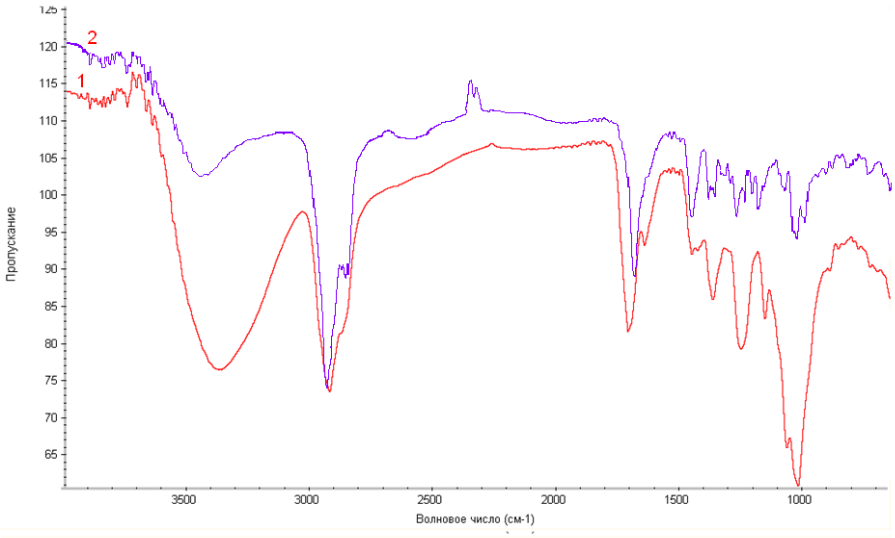


Fig. 1. Art der IR-Spektren von β-Escin (1) und Oleanolsäure (2)

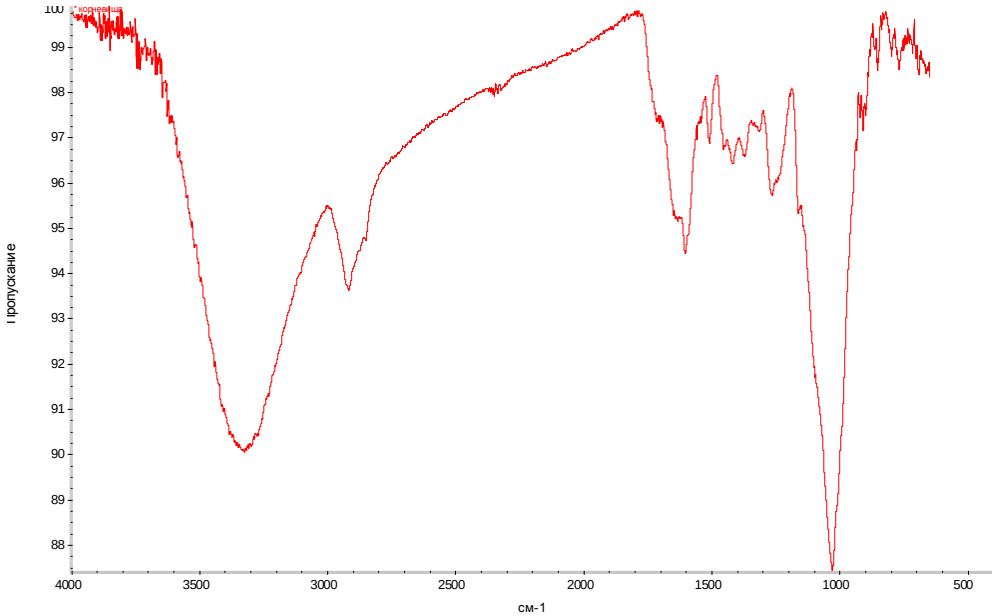


Fig. 2. Art des IR-Spektrums von Wurzeln und Rhizomen der Blauer Jakobsleiter

Auf den Spektrenbildern finden sich charakteristische Banden verschiedener funktioneller Gruppen. Zusätzlich zu den allgemeinen Spektren werden spezifische Absorptionsbanden auch auf den Spektren gefunden.

Auf den IR-Spektren der WRP gibt es schmale Banden schwacher Intensität in der 3750-3700 cm-1-Bereich. Die Absorption in diesem Bereich entspricht der freien OH-Gruppe. Breite Absorptionsbanden im Bereich von 3400-3200 cm^{-1} sind charakteristisch für Valenzschwingungen von phenolischen Hydroxylgruppen, wobei die Moleküle der Substanzen, die untersucht werden, aufgrund der Anwesenheit intermolekularer Wasserstoffbindungen Polyassoziate bilden. Die Valenzschwingungen der nicht konjugierten -C = C- Gruppe ergeben eine Antwort bei 3009 cm^{-1}. Eine Valenzbindungsschwingung –CH– in $–C-CH_3$ и $C-CH_2–$ Gruppen ist durch Absorption bei 2960-2850 cm^{-1} gekennzeichnet. Symmetrische Deformationsschwingungen der Gruppe $–C-CH_3$, $–C-CH_2–$ liegen im Bereich von 1380-1300 cm^{-1}. In diesem Fall hängt die Intensität der Absorption in einem bestimmten Bereich von der Anzahl der $– CH_3$ Gruppen ab. Absorptionsbanden im Bereich von 1460-1450 cm^{-1} entsprechen asymmetrischen Deformationsschwingungen der Gruppe $–C-CH_3$ und $–C-CH_2–$. Die asymmetrischen Valenzschwingungen der –C=C=C– Gruppe entsprechen einem Maximum bei 1980-1975 cm^{-1}. Die RCH=CHR Gruppe ergibt eine Antwort bei 1410 cm^{-1}. Die asymmetrischen Valenzschwingungen der –C-O-C– Bindungen in der Esterbindung (RCOOR) sind charakteristisch im Bereich von 1280-1150 cm^{-1}. Symmetrische und asymmetrische Schwingungen von Valenzbindungen -C-O wurden im Bereich von 1125 bis 1050 cm^{-1} nachgewiesen. Außerdem ist die Absorption bei 720, 813 und 1090 cm^{-1} für die Struktur des Pyrans charakteristisch, was die glycosidische Natur der Substanzen von WRP und β-Escin bestätigt. Monosaccharide Etherbindungen sind bei 1270-1240 cm^{-1} dargestellt [4]. Es ist anzumerken, dass das Bild des IR-Spektrums von WRP am Äußersten mit dem IR-Spektrum von β-Escin vergleichbar ist, was eine gewisse

Ähnlichkeit in der Struktur von β-Escin und Saponinen von WRP bestätigt. Es wurde versucht, die durch direkte Analyse von WRP erhaltenen IR-Spektren sowie Standardproben von Oleanolsäure und β-Escin zu entschlüsseln. Auf solche Weise ensteht die Möglichkeit, die IR-Spektroskopie-Methode zu verwenden, um die Echtheit der pflanzlichen Rohstoffe von Polemonium als Vergleich als "Fingerabdrücke" zu bestätigen.

REFERENZLISTE

1. Maltseva A.A. Erforschung eines Komplexes von biologisch aktiven Substanzen einer Pflanze Polemonium coeruleum L.: dis. ... Doktorand in pharmazeutischen Wissenschaften / A. A. Maltseva. - Moskau, 2011. - 184 S.

2. Golyak Y.A. Quantitative Bestimmung der Summe der Triterpensaponine in Wurzeln und Rhizomen von Polemonium coeruleum / Y.A. Goliak // Chemischen-pharmazeutischen Zeitschrift. - 2008. - T.8. - №8. - S. 16 - 19.

3. Kazyzyna L.A. Anwendung von UV-, IR- und NMR-Spektroskopie in der organischen Chemie / L.A. Kazitsyna, N.B. Kupletskaya. - M .: Visch. Shk., 1971. - 264 S.

4. Littl L. Infrarotspektren adsorbierter Moleküle / L. Littl. - M .: Mir, 1969. - 514 S.

НАКОПЛЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ ТРАВОЙ ГОРЦА ПТИЧЬЕГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Дьякова Н.А., Сливкин А.И., Гапонов С.П.

Ninochka_V89@mail.ru

Воронежский государственный университет

Тяжелые металлы в настоящее время признаны одними из наиболее опасных токсикантов в силу их возможной миграции по биологическим цепям. Накопление тяжелых металлов в растениях, в том числе, лекарственных, осуществляется в основном по экологической схеме «почва - корневая система - листья растений» [1,2].

Целью нашей работы была оценка способности к накоплению в траве горца птичьего нормируемых тяжелых металлов – свинца, кадмия, ртути и мышьяка, а также никеля. Анализ образцов почв и лекарственного растительного сырья, отобранных на территории Воронежской области, проводили с использованием аналитического комплекса на базе атомно-абсорбционного спектрометра с электротермической атомизацией МГА-915МД. Чтобы объективно оценить возможности сырья к накоплению тяжелых металлов, рассчитывались коэффициенты накопления (табл. 1):

$КН = С_{ЛРС} / С_{почва}$

где КН – коэффициент накопления радионуклида; $С_{ЛРС}$ – концентрация элемента в лекарственном растительном сырье; $С_{почва}$ – концентрация элемента в верхних слоях почвы [3,4].

Таблица 1

Коэффициенты накопления тяжелых металлов в траве горца птичьего

№ п/п	Район сбора	Коэффициенты накопления тяжелых металлов				
		Pb	Hg	Cd	As	Ni
1.	Воронежский биосферный заповедник	0,06	0,05	0,50	0,05	0,80
2.	Хоперский заповедник	0,12	0,15	0,00	0,06	0,48
3.	Борисоглебский район (Губари)	0,07	0,20	0,33	0,09	0,74

4.	Елань-Колено	0,26	0,05	0,33	0,09	0,39
5.	Нижнедевицк	0,11	0,05	0,13	0,08	0,82
6.	Острогожск	0,12	0,07	0,00	0,09	0,37
7.	Семилуки	0,13	0,15	0,20	0,08	0,39
8.	Нововоронеж	0,17	0,04	0,00	0,11	0,93
9.	Воронеж-Нововоронеж (ВЛЭ)	0,14	0,04	0,06	0,08	0,19
10.	Лискинский район	0,12	0,04	0,09	0,08	1,16
11.	Ольховатский район	0,15	0,03	0,03	0,06	0,52
12.	Подгоренский район	0,26	0,10	0,08	0,08	0,31
13.	Петропавловский район	0,17	0,04	0,08	0,13	1,21
14.	Грибановский район	0,16	0,10	0,14	0,08	0,32
15.	Хохольский район	0,42	0,07	0,06	0,09	0,32
16.	Новохоперский район	0,27	0,30	0,04	0,09	0,62
17.	Репьевский район	0,23	0,03	0,12	0,08	0,79
18.	Воробьевский район	0,17	0,05	0,10	0,08	0,59
19.	Панинский район	0,10	0,03	0,08	0,07	0,44
20.	Верхнехавский район	0,15	0,03	0,10	0,07	0,82
21.	Эртиль	0,14	0,02	0,25	0,08	0,23
22.	Россошанский район	0,16	0,02	0,08	0,08	0,33
23.	Россошь (Химическое предприятие ОАО «Минудобрения»)	0,17	0,02	0,08	0,07	0,21
24.	Поворино	0,14	0,03	0,07	0,08	0,08
25.	Борисоглебск	0,16	0,06	0,09	0,08	0,76
26.	Калач	0,15	0,20	0,08	0,09	0,19
27.	Вблизи теплоэлектроцентрали «ВОГРЭС»	0,14	0,01	0,11	0,07	0,73
28.	Вблизи химического предприятия ООО «Сибур»	0,15	0,02	0,25	0,19	0,93
29.	Вдоль низовья Воронежского водохранилища	0,17	0,02	0,19	0,08	0,53
30.	Вблизи периметрового ограждения Воронежского аэропорта	0,14	0,03	0,14	0,07	0,31
31.	Улица города	0,16	0,01	0,16	0,07	0,57
32.	Вдоль трассы М4 (смешанный лес) (Рамонский район)	0,17	0,03	0,07	0,07	0,17
33.	100 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,13	0,03	0,09	0,08	0,21
34.	200 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,12	0,10	0,19	0,09	0,27
35.	300 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,12	0,10	0,15	0,09	0,37
Среднее трасса М4 (Рамонский район)		0,15	0,04	0,10	0,08	0,21
36.	Вдоль трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,12	0,15	0,12	0,08	0,13
37.	100 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,12	0,10	0,14	0,09	0,13
38.	200 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,10	0,15	0,31	0,09	0,16
39.	300 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,10	0,15	0,22	0,08	0,22
Среднее трасса А144 (Анна)		0,11	0,14	0,16	0,08	0,15
40.	Вдоль трассы М4 (степная зона) (Павловск)	0,14	0,20	0,15	0,08	0,15
41.	100 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,14	0,15	0,17	0,09	0,18
42.	200 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,14	0,30	0,16	0,10	0,22
43.	300 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,11	0,30	0,18	0,11	0,50

Среднее трасса М4 (Павловск)		0,13	0,22	0,16	0,09	0,20
44.	Вдоль нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,10	0,20	0,31	0,09	0,98
45.	100 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,13	0,40	0,33	0,09	0,77
46.	200 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,12	0,20	0,75	0,11	0,79
47.	300 м нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,12	0,20	0,50	0,10	0,68
Среднее нескоростная автомобильная дорога (Богучар)		0,11	0,24	0,40	0,10	0,82
48.	Вдоль железной дороги (Рамонский район)	0,15	0,00	0,07	0,06	0,16
49.	100 м от железной дороги (Рамонский район)	0,13	0,01	0,08	0,06	0,20
50.	200 м от железной дороги (Рамонский район)	0,12	0,06	0,07	0,07	0,32
51.	300 м от железной дороги (Рамонский район)	0,14	0,15	0,08	0,09	0,40
Среднее железная дорога (Рамонский район)		0,14	0,01	0,07	0,07	0,21
Среднее для Воронежской области		0,15	0,04	0,10	0,08	0,29

Трава горца птичьего эффективно накапливает свинец (коэффициенты накопления принимают значения 0,06-0,42, среднее по Воронежской области 0,15) и никель (коэффициенты накопления 0,13-1,21 при среднем 0,29). В меньшей степени сырьем концентрируются ртуть (коэффициенты накопления варьируют от 0 до 0,30, при среднем 0,04), мышьяк (0,05 до 0,13, при среднем по области 0,08), кадмий (0,03 до 0,50, среднее составило 0,10).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Экооценка лекарственного растительного сырья в урбоусловиях г. Воронежа / Н. А. Великанова, С. П. Гапонов, А. И. Сливкин. - LAMBERT Academic Publishing, 2013. – 211 с.

2. Великанова, Н.А. Оценка экологического состояния почв и лекарственного растительного сырья (травы горца птичьего и листьев подорожника большого) по содержанию тяжелых металлов в городе Воронеже и его окрестностях / Н.А. Великанова, С.П. Гапонов, А.И. Сливкин // Вестник ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация. – 2012. - №2. – С. 238-244.

3. ОФС.1.5.3.0009.15 Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах.

4. Дьякова Н.А. Анализ взаимосвязи между накоплением поллютантов и основных биологически активных групп веществ в лекарственном растительном сырье на примере травы горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.) и листьев подорожника большого (*Plantago major* L.) / Н.А. Дьякова [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. - Т. 49, №6. – с. 25-28.

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ НАКОПЛЕНИЯ ИНУЛИНА В КОРНЯХ ЛОПУХА ОБЫКНОВЕННОГО И ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО

Дьякова Н.А., Сливкин А.И., Гапонов С.П.

Ninochka_V89@mail.ru

Воронежский государственный университет

Инулин в последнее время приобретает все большую популярность в медицинском и фармацевтическом мире. Это природный полифруктозан, который частично расщепляется в желудочно-кишечном тракте до фруктозы. Нерасщепленная часть инулина, являясь сорбентом, выводит из организма массу ненужных организму веществ – от тяжелых металлов, радионуклидов до излишков липопротеинов низкой плотности. Кроме того, инулин оказывает пребиотическое, иммуномодулирующее действие [1,2,3].

Перспективными растительными источниками инулин являются корни одуванчика лекарственного и лопуха обыкновенного. Регламентированные сроки сбора корней лопуха, согласно требованиям ГФ XIII, – осень или ранняя весна, а корней одуванчика, согласно ГФ XI, - осень (август - сентябрь).

Целью нашей работы являлись изучение динамики изменения содержания инулина в корнях исследуемых видов лекарственного растительного сырья (ЛРС).

Заготовку сырья проводили вдали от крупных городов, автотранспорта и промышленных площадей, из одних зарослей, ежемесячно, с мая до октября. Выкопанные корни очищали от стеблей, листьев, тонких корней, отмывали от земли, разрезали на куски, сушили теневым способом. Определение содержания инулина в изучаемых видах сырья проводили по разработанным ранее методикам [4,5,6,7]. Данные, полученные в ходе исследований, статистически обрабатывали с помощью пакета программ «Microsoft Excel» с использованием t-критерия Стьюдента при доверительной вероятности 0.95 в соответствии с требованиями ГФ XIII.

Результаты, полученные при изучении динамики накопления ВРПС в изучаемых видах ЛРС, приведены на рис. 1.

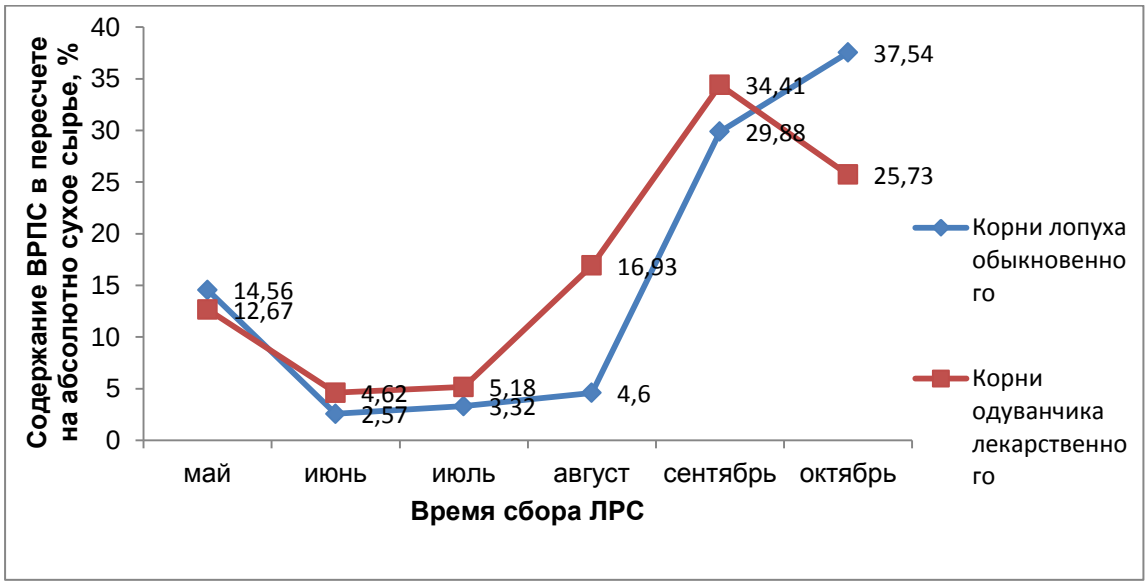


Рис. 1 Содержание ВРПС в пересчете на абсолютно сухое сырье

Из рис. 1 видно, что максимальное накопление ВРПС в корнях лопуха обыкновенного происходит в октябре, и примерно в 2.6 раза превышает

весеннее содержание ВРПС, что дает основание рекомендовать для заготовки именно октябрь.

Согласно полученным данным, в корнях одуванчика лекарственного содержание инулина достигает максимального значения к сентябрю, а далее, процент накапливаемого ими инулина к осени снижается. Вероятно, это связано с одревеснением корней одуванчика лекарственного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Великанова Н.А. Усовершенствование методики количественного определения водорастворимых полисахаридов в листьях подорожника большого / Н.А. Великанова [и др.] // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ: Материалы 5-й Международной научно-методической конференции «Фармобразование-2013», Воронеж, 16-18 апреля 2013 г. – Воронеж, 2013. - С. 216-220.

2. Экооценка лекарственного растительного сырья в урбоусловиях г. Воронежа / Н. А. Великанова, С. П. Гапонов, А. И. Сливкин. - LAMBERT Academic Publishing, 2013. – 211 с.

3. Дьякова Н.А. Рационализированная методика количественного определения водорастворимых полисахаридов и ее валидация / Н.А. Дьякова [и др.] // Вестник ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация. – 2015. - №. 2 – с. 106-111.

4. Великанова, Н.А. Усовершенствование методики количественного определения водорастворимых полисахаридов в листьях подорожника большого / Н.А. Великанова [и др.] // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ: Материалы 5-й Международной научно-методической конференции «Фармобразование-2013», Воронеж, 16-18 апреля 2013 г. – Воронеж, 2013. - С. 216-220.

5. Дьякова, Н.А. Разработка методики количественного определения водорастворимых полисахаридов и ее валидация / Н.А. Дьякова [и др.] // Матариалы V Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Современная фармация: проблемы и перспективы развития», Владикавказ, 29-30 мая 2015 года. - Владикавказ: 2015. – с. 45-48

6. Дьякова Н.А. Разработка и валидация экспрессной методики количественного определения водорастворимых полисахаридов в корнях лопуха обыкновенного (*Arctium lappa* L.) / Н.А. Дьякова [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. – Т. 49, №9. – с. 35-38.

7. Шушунова Т.Г. Выделение инулина из корней одуванчика лекарственного с использованием ультразвука / Т.Г. Шушунова [и др.] // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ : Материалы 6-й Международной научно-методической конференции «Фармобразование-2016». – Воронеж : ИПЦ ВГУ, 2016. – с.609-612.

НАКОПЛЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ЛИСТЬЯМИ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ

Дьякова Н.А., Сливкин А.И., Гапонов С.П.

Ninochka_V89@mail.ru

Воронежский государственный университет

Тяжелые металлы в настоящее время признаны одними из наиболее опасных токсикантов в силу их возможной миграции по биологическим цепям. Накопление тяжелых металлов в растениях, в том числе, лекарственных, осуществляется в основном по экологической схеме «почва - корневая система - листья растений» [1,2].

Целью нашей работы была оценка способности к накоплению в листьях крапивы двудомной тяжелых металлов. Анализ образцов почв и

лекарственного растительного сырья, отобранных на территории Воронежской области, проводили с использованием аналитического комплекса на базе атомно-абсорбционного спектрометра с электротермической атомизацией МГА-915МД. Чтобы объективно оценить возможности сырья к накоплению тяжелых металлов, рассчитывались коэффициенты накопления (табл. 1):

$КН = С_{ЛРС} / С_{почва}$

где КН – коэффициент накопления радионуклида; $С_{ЛРС}$ – концентрация элемента в лекарственном растительном сырье; $С_{почва}$ – концентрация элемента в верхних слоях почвы [3,4,5].

Таблица 1

Коэффициенты накопления тяжелых металлов в образцах листьев крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.)

№ п/п	Район сбора	Коэффициенты накопления тяжелых металлов				
		Pb	Hg	Cd	As	Ni
1.	Воронежский биосферный заповедник	0,10	0,18	0,50	0,07	0,72
2.	Хоперский заповедник	0,09	0,25	0,00	0,11	0,45
3.	Борисоглебский район (Губари)	0,08	0,50	0,00	0,09	0,72
4.	Елань-Колено	0,13	0,18	0,00	0,09	0,52
5.	Нижнедевицк	0,06	0,12	0,13	0,08	0,85
6.	Острогожск	0,07	0,23	0,05	0,09	0,24
7.	Семилуки	0,05	0,35	0,10	0,09	0,45
8.	Нововоронеж	0,08	0,07	1,00	0,11	0,86
9.	Воронеж-Нововоронеж (ВЛЭ)	0,03	0,12	0,03	0,09	0,24
10.	Лискинский район	0,06	0,16	0,06	0,08	0,80
11.	Ольховатский район	0,21	0,10	0,00	0,07	0,43
12.	Подгоренский район	0,13	0,20	0,00	0,11	0,34
13.	Петропавловский район	0,10	0,10	0,04	0,15	0,79
14.	Грибановский район	0,09	0,25	0,29	0,09	0,42
15.	Хохольский район	0,13	0,20	0,00	0,11	0,43
16.	Новохоперский район	0,12	0,70	0,00	0,10	0,65
17.	Репьевский район	0,09	0,08	0,00	0,09	0,65
18.	Воробьевский район	0,12	0,12	0,10	0,11	0,66
19.	Панинский район	0,07	0,06	0,08	0,07	0,39
20.	Верхнехавский район	0,04	0,08	0,03	0,09	0,82
21.	Эртиль	0,07	0,07	0,17	0,10	0,26
22.	Россошанский район	0,08	0,06	0,04	0,09	0,33

23.	Россошь (Химическое предприятие ОАО «Минудобрения»)	0,04	0,07	0,02	0,09	0,22
24.	Поворино	0,08	0,15	0,04	0,03	0,09
25.	Борисоглебск	0,13	0,16	0,02	0,11	0,72
26.	Калач	0,11	0,30	0,00	0,32	0,24
27.	Вблизи теплоэлектроцентрали «ВОГРЭС»	0,09	0,06	0,11	0,03	0,46
28.	Вблизи химического предприятия ООО «Воронежский Гипрокаучук»	0,11	0,06	0,08	0,25	0,55
29.	Вдоль низовья Воронежского водохранилища	0,04	0,06	0,06	0,09	0,38
30.	Вблизи периметрового ограждения Воронежского аэропорта	0,03	0,08	0,05	0,10	0,22
31.	Улица города	0,09	0,06	0,11	0,10	0,70
32.	Вдоль трассы М4 (смешанный лес) (Рамонский район)	0,05	0,10	0,04	0,09	0,15
33.	100 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,07	0,11	0,03	0,09	0,19
34.	200 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,08	0,45	0,05	0,09	0,28
35.	300 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0,07	0,40	0,05	0,08	0,39
36.	Вдоль трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,03	0,45	0,06	0,10	0,12
37.	100 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,03	0,45	0,03	0,10	0,13
38.	200 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,03	0,40	0,00	0,09	0,19
39.	300 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0,03	0,40	0,00	0,09	0,34
40.	Вдоль трассы М4 (степная зона) (Павловск)	0,03	0,45	0,07	0,09	0,23
41.	100 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,03	0,40	0,04	0,10	0,28
42.	200 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,04	0,90	0,05	0,10	0,36
43.	300 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0,05	0,60	0,00	0,11	0,92
44.	Вдоль нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,06	0,40	0,08	0,09	0,97
45.	100 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,16	0,80	0,11	0,09	1,06
46.	200 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,15	0,60	0,25	0,11	1,05
47.	300 м нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0,16	0,70	0,00	0,09	1,17
48.	Вдоль железной дороги (Рамонский район)	0,03	0,01	0,05	0,09	0,13
49.	100 м от железной дороги (Рамонский район)	0,09	0,03	0,04	0,09	0,18
50.	200 м от железной дороги (Рамонский район)	0,21	0,11	0,00	0,08	0,36
51.	300 м от железной дороги (Рамонский район)	0,23	0,35	0,00	0,09	0,60
Среднее для Воронежской области		0,08	0,10	0,05	0,09	0,30

Листья крапивы двудомной проявили себя как мощные аккумуляторы никеля (коэффициенты накопления варьируют от 0,09 до 1,17) и ртути (от 0,01 до 0,80).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Экооценка лекарственного растительного сырья в урбоусловиях г. Воронежа / Н. А. Великанова, С. П. Гапонов, А. И. Сливкин. - LAMBERT Academic Publishing, 2013. – 211 с.

2. Великанова, Н.А. Оценка экологического состояния почв и лекарственного растительного сырья (травы горца птичьего и листьев подорожника большого) по содержанию тяжелых металлов в городе Воронеже и его окрестностях / Н.А. Великанова, С.П. Гапонов, А.И. Сливкин // Вестник ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация. – 2012. - №2. – С. 238-244.

3. ОФС.1.5.3.0009.15 Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах.

4. Дьякова Н.А. Анализ взаимосвязи между накоплением поллютантов и основных биологически активных групп веществ в лекарственном растительном сырье на примере травы горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.) и листьев подорожника большого (*Plantago major* L.) / Н.А. Дьякова [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. - Т. 49, №6. – с. 25-28.

5. Дьякова Н.А. Экологическая оценка сырьевых ресурсов лекарственных растений в условиях нарастающей антропогенной нагрузки Центрального Черноземья / Н.А. Дьякова, И.А. Самылина, А.И. Сливкин, С.П. Гапонов // Вестник ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация. – 2014. - №. 3. – С. 106-110.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОСТЫХ САХАРОВ В ЛИСТЬЯХ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО, ЗАГОТОВЛЕННЫХ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Добрина Ю.В., Гудкова А.А., Сливкин А.И., Сорокина А.А.

e-mail: dobrina@pharm.vsu.ru

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет

Лимонник китайский (Schizandra chinensis L.) - многолетняя лиана, относится к семейству лимонниковые (Schizandraceae). Родиной данного растения является Дальний Восток, Приморский, Хабаровский край [1]. В настоящее время лимонник китайский культивируется во многих областях нашей страны, в том числе и в регионах Центрального Черноземья.

Оффицинальными видами сырья лимонника, издавна используемыми в качестве классических адаптогенов, являются плоды и семена растения [2]. Однако, в настоящее время, особое внимание уделено изучению химического состава листьев и побегов лимонника китайского [3].

Основными компонентами химического состава лимонника китайского являются фенольные соединения, лигнаны (схизандрин и др.), кроме того, в процессе изучения данного растения, выявлено присутствие и других групп соединений, в том числе полисахаридов [4]. По результатам более ранних исследований методом гравиметрии установлено, что их наибольшее количество наблюдается летом, после осыпания цветков и перед началом образования плодов. Данное обстоятельство объясняется тем, что полисахариды являются необходимым составляющим растительных клеток и относятся к регуляторам обмена веществ растительного организма, участвующим в основных метаболитических процессах растения [4]. Учитывая, что используемый авторами [4] гравиметрический метод для количественного определения суммы полисахаридов, не является специфичным, а также тот факт, что в водную

лекарственную форму наиболее полно переходят восстанавливающие сахара, целью данного исследования являлось изучение количественного содержания восстанавливающих сахаров методом капиллярного электрофореза в листьях лимонника китайского, заготовленных в Воронежской области.

Объектом исследования являлись листья лимонника китайского, заготовленные в фазу созревания плодов (летом) и высушенные воздушно – теневым способом.

Количественную оценку сахаров в листьях лимонника китайского проводили методом капиллярного электрофореза с использованием системы «КАПЕЛЬ - 105» и «КАПЕЛЬ – 105М» с отрицательной полярностью высокого напряжения по методике (М 04-69-201). Метод измерений основан на разбавлении жидких проб дистиллированной водой и экстракции сахаров из твердых проб дистиллированной водой и последующем разделении и количественном определении анализируемых компонентов методом капиллярного электрофореза. Детектирование компонентов проводили косвенным способом, регистрируя поглощение при длине волны 254 нм. Результаты исследования приведены на рис.1. и в табл.1.

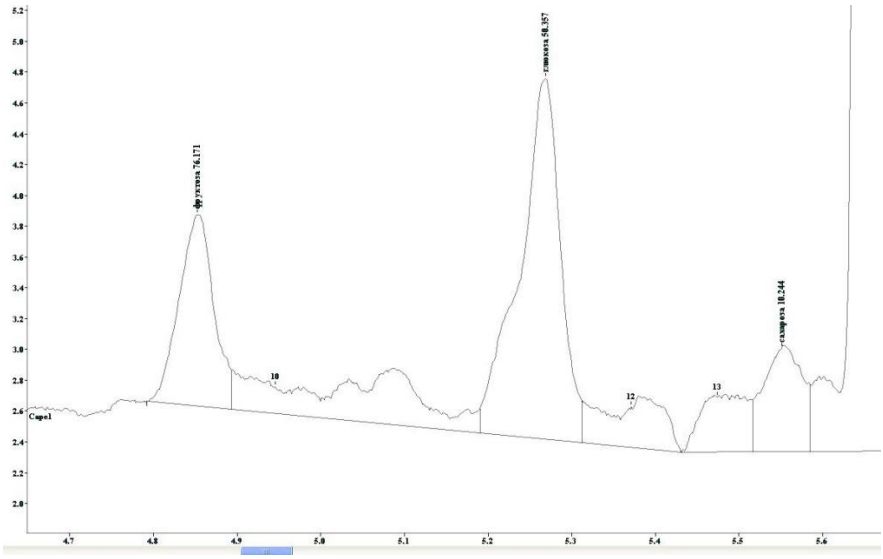


Рис.1. Электрофоренограмма листьев лимонника китайского

Таблица 1

Содержание полисахаридов в листьях лимонника китайского

Наименование	Содержание, %
Глюкоза	0,20
Фруктоза	0,30
Сахароза	0,04

Таким образом, в результате эксперимента показано, что в листьях лимонника китайского идентифицированы глюкоза, фруктоза и сахароза. Показано, что в большем количестве присутствуют фруктоза и глюкоза. Довольно высокое содержание фруктозы (для данного вида растительного сырья) открывает новые перспективы использования листьев лимонника китайского.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Добрина Ю.В. Изучение химического и элементного состава листьев лимонника китайского, заготовленных в Воронежской области /Ю.В. Добрина [и др]// Вестник ВГУ. Сер. Хим. Биол. Фарм.-2016.-№1.-С.136-139.

2. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1989. – Вып. 2: Лекарственное растительное сырьё. – 400 с.

3. Темирбулатова А.М. Фитохимическое исследование и разработка технологии жидкого экстракта из листьев лимонника китайского / А.М. Темирбулатова [и др]// Научные ведомости.- 2010.-№22.-С. 141 – 144.

4. Мальцева А.А. Исследование динамики накопления полисахаридов в листьях лимонника китайского / А.А. Мальцева [и др]// В мат.конф. «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ», Воронеж. -2013.-С.395 – 397.

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ АРТИШОКА КОЛЮЧЕГО, ВЫРАЩЕННОГО В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Кленина М. Н., Коренская И.М.

clenina.mariya@yandex.ru

Воронежский государственный университет

Растения рода Артишок широко используются в народной и официнальной медицине многих стран, главным образом, как гепатопротектор, желчегонное и мочегонное средств. Практическое значение имеет артишок колючий (*Cynara scolymus* L.) — это многолетний средиземноморский вид с широкими, сочными, серо-зелеными, длинной до 70 см, листьями, которые собраны в крупную розетку. Большинство экстрактов из артишока полевого являются биологически активными добавками (БАД). В листьях артишока содержатся флавоноидные гликозиды — производные лютеолина — цинарозид, сколимозид и цинаротризид; фенолкарбоновые кислоты (кофейная, хлорогеновая, неохлорогеновая, 4-о-кофесил-кофеил-D-хинная кислота). Кроме того, в составе растения найдены гликолевая и глицериновая кислоты, полисахарид инулин. Цветоложе содержит белковые вещества, углеводы, каротин, инулин, в большом количестве витамины — тиамин, рибофлавин, аскорбиновую кислоту. Присутствуют фосфаты, железо, следы эфирного масла [1, 2].

В настоящее время, в связи с учащением случаев заболеваний печени, вызванных неправильным режимом питания, эти средства, оказывающие гепатопротекторное действие, набирают популярность. Также артишоки активно культивируют как пищевое растение, поэтому они имеют обширную сырьевую базу.

Целью нашего исследования является определение морфолого-анатомических особенностей и товароведческих показателей листьев артишока. Объект изучения – артишока листья (Cynarae folia), выращенные в Новоусманском районе Воронежской области. Сбор растительного сырья осуществляли с соблюдением общих правил сбора, сушку проводили воздушно-теневым способом.

При описании внешних признаков было отмечено: листья простые, 40 — 45 см в длину и 7 - 9 см в ширину, ланцетные в очертании, перистолопастные или перисторассечённые, край листа — крупногородчатый, короткочерешковые; черешок мясистый, с желобовидной бороздкой на передней поверхности, покрыт волосками; жилкование перистое; поверхность листа сверху слабоопушённая, снизу с густым беловойлочным опушением. На концах листовых пластинок имеются тонкие шипообразные выросты. Цвет верхней поверхности листа при дневном свете серовато-зелёный, нижней — серебристо-серый, запах при растирании слабый, вкус водного извлечения горький.

Микроскопическое изучение проводили согласно рекомендациям ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» ГФ XIII издания [3]. Для изучения анатомо-диагностических признаков нами были использованы микроскоп «Биомед-6», с увеличением от х40 до х400. Визуализация признаков осуществляли с помощью цифровой фотокамеры Levenhuk C310 NG, полученные фотографии редактировались в программе Adobe Photoshop CS Version 8,0.

При микроскопировании поверхности листа выявлено, что стенки клеток верхней эпидермы слабоизвилистые, на нижней стороне листа – сильно извилистые, устьица аномоцитного типа; на нижней стороне листа имеются многочисленные простые многоклеточные волоски с тонкими

стенками; на верхней стороне листа — редкие одноклеточные сосочковидные волоски; крупные желёзки шарообразной формы, с содержимым зеленовато-жёлтого цвета; край листа ровный.

Товароведческое изучение заготовленного сырья проводили согласно рекомендациям ОФС [3].

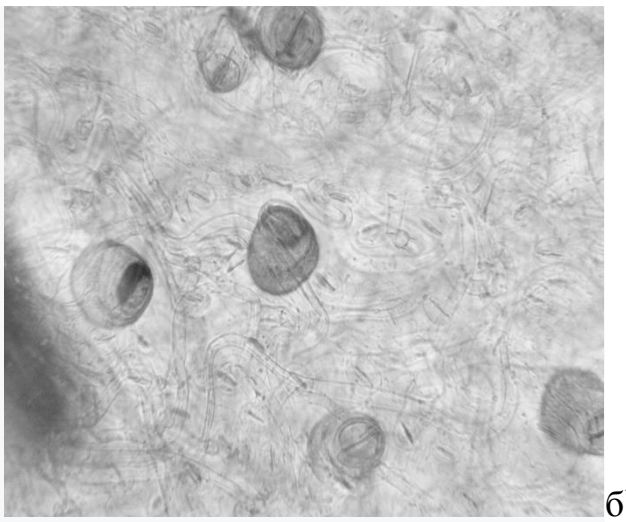
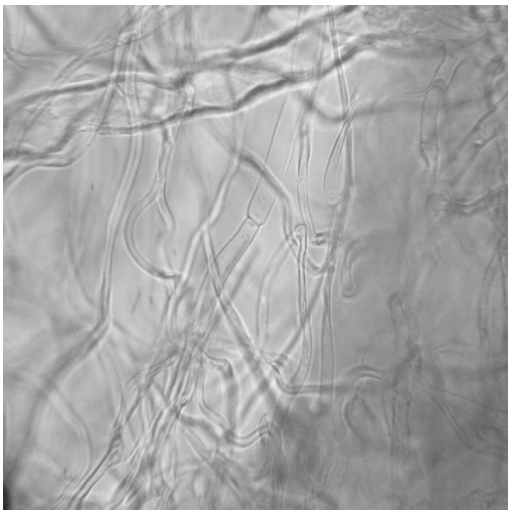
а)  б) 

Рис. 1. Лист артишока полевого (препарат листа с поверхности).
а) желёзки (х400); б) простые многоклеточные волоски (х400)

Определены следующие показатели качества заготовленного сырья: влажность - 6,14±0,26 %, общая зола – 8,55±0,86 %, зола, нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте – 0,009±0,001 %, экстрактивные вещества, извлекаемые водой – 37,62±3,37 %, экстрактивные вещества, извлекаемые 50% спиртом этиловым – 39,13±2,35 %.

Таким образом, в результате исследования листьев артишока полевого визуализированы основные морфолого-анатомические признаки и определены основные товароведческие показатели. Максимальное содержание экстрактивных веществ (до 40 %) отмечено в извлечении, полученном 50% спиртом этиловым.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дудченко Л.Г. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения: Справочник / Л.Г. Дудченко, А.С. Козьяков, В.В. Кривенко - К. : Наукова думка, 1989. - 304 с.

2. Орловская Т.В. Химический состав листьев Cynara scolymus / Т.В. Орловская, И.Л. Лунева, В.А. Челомбитько // Химия природ, соединений. 2007. - №2. -С. 197-198.

3. Государственная Фармакопея РФ 13 изд. – Т.2. – [электронное издание] – URL: http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/11.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОТВАРОВ ЛИСТЬЕВ БАДАНА ТОЛСТОЛИСТНОГО

Ковалева Т.Ю., Ермакова В.А., Доровских Е.А., Тращенкова Д.А.

e-mail: 5Ksusha5@mail.ru

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Коррекция нарушений высшей нервной деятельности вследствие сосудистых заболеваний головного мозга является одной из актуальных проблем современной медицины. [1]

Перспективным направлением в решение этой проблемы является использование наряду с синтетическими лекарственными средствами препаратов растительного происхождения. Совместные исследования кафедры фармакогнозии ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга (г. Томск) позволили выявить ряд растений, а также их композиций, обладающих комплексным фармакологическим эффектом при коррекции заболеваний ЦНС.

К числу таких растений относится и бадан толстолистный (Bergenia crassifolia (L.) Fritsch) семейства камнеломковых (Saxifragaceae). По данным литературы растение содержит богатый комплекс фенольных соединений (фенологликозиды, дубильные вещества, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и др.), а так же полисахариды, каротиноиды, аминокислоты [1,2,3].

Результаты ранее проведенных нами исследований качественного состава фенольного комплекса листьев бадана и количественного содержания отдельных групп биологически активных веществ (БАВ) подтвердили наличие дубильных веществ (около 30%), флавоноидов (около 2,5%), фенологликозидов (около 25%). Изучение фармакологических свойств листьев бадана показало, что сочетание вышеперечисленных БАВ обусловливает улучшение памяти как в норме, так и при различных ее нарушениях, антигипоксическую, адаптогенную и антиоксидантную активность. [2,3]

Лекарственное растительное сырье и сборы чаще всего используются в виде водных извлечений. Простота технологии, ценовая доступность и эффективность в лечении и профилактике многих заболеваний отличают эту лекарственную форму.

Целью исследования является изучение качества отваров из листьев бадана толстолистного.

Объекты и методы. Объектом исследования послужили отвары (1:10) листьев бадана толстолистного, приготовленные в соответствии с методикой ГФ XIII. Сырье собрано в Московской области в 2015-16 годах. [4]

Определение содержания в сырье влажности; экстрактивных веществ, извлекаемых водой; а так же дубильных веществ, флавоноидов и сухого остатка в отварах проводили по методикам ГФ XIII (т.I, т.III). [5]

Количественное определение суммы фенологликозидов проводили спектрофотометрическим методом по методике Л.Н. Нагаслевой. [6]

Спектрофотометрическое определение проводилось на приборе Varian CARY 4000, визуализация результатов - с помощью программного обеспечения CaryWin UV. Измерения осуществлялось в диапазоне длин волн от 600 до 200 нм.

Исследование проводили на базе кафедры фармакогнозии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и Испытательной лаборатории экспертизы качества лекарственных средств НИИ Фармации.

Статистическая обработка результатов осуществлялась по ГФ XIII с использованием критерия Стьюдента. [7]

В исследуемом сырье определили содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой. Результаты представлены в таблице 1 (при влажности 5,75%).

Таблица 1

№	Содержание экстрактивных веществ, %	Среднее значение, %	ΔX	P,%	t(P;f)	E,%
1	50,93	52,83	1,59	95	2,57	3,02
2	52,87					
3	54,36					
4	53,05					
5	51,22					
6	54,55					

Из листьев бадана толстолистного готовили отвары по методике ГФ XIII: отвар представляет собой мутную жидкость желто-оранжевого цвета, характерного ароматного запаха и горьковато-вяжущего слегка пряного вкуса, pH = 5,38. [4]

Полученные отвары оценивали по содержанию сухого остатка и дубильных веществ (таблица 2), флавоноидов и фенологликозидов (таблица 3).

Таблица 2

Показатель	Содержание, %	$\bar{X}$	ΔX	P,%	t(P;f)	E,%
Сухой остаток отвара листьев бадана толстолистного (1:10)	3,22 3,25 3,11 3,15 3,35 3,06	3,19	0,11	95	2,57	3,45
Содержание дубильных веществ в отваре листьев бадана толстолистного (1:10)	1,10 1,05 1,02 1,08 1,17 1,10	1,09	0,05	95	2,57	4,95

Сравнение спектра поглощения водно-спиртового (70% этанол) извлечения из листьев бадана после реакции комплексообразования с хлоридом алюминия показало совпадение с максимумом поглощения комплекса рутина с хлоридом алюминия, поэтому пересчёт суммарного содержания флавоноидов вели на рутин.

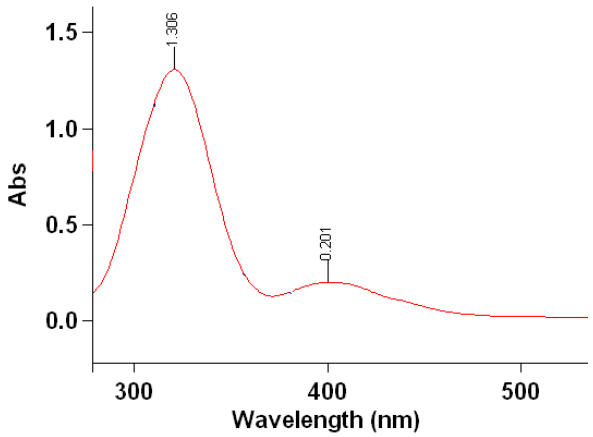


Рис. 1. Спектр поглощения комплекса флавоноидов с раствором хлорида алюминия в водно-спиртовом извлечении листьев бадана толстолистного

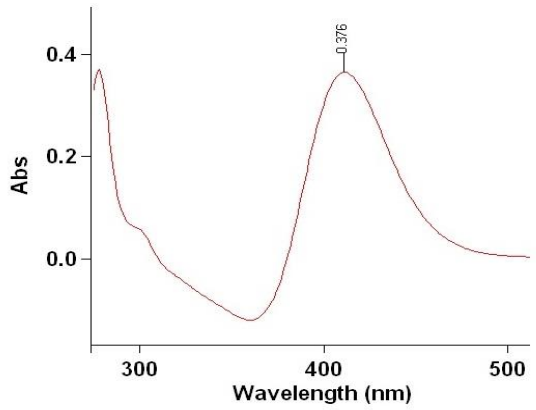


Рис. 2. Спектр поглощения комплекса ГСО рутина с раствором хлорида алюминия.

Результаты определения содержания суммы флавоноидов в пересчете на рутин и суммы фенологликозидов в пересчёте на арбутин представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатель	Содержание, %	$\bar{X}$	ΔX	P,%	t(P;f)	E,%
Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в отваре листьев бадана толстолистного (1:10)	0,359 0,386 0,367 0,374 0,388 0,361	0,373	0,013	95	2,57	3,49
Содержание суммы фенологликозидов в пересчете на арбутин в отваре листьев бадана толстолистного (1:10)	0,615 0,661 0,652 0,637 0,592 0,673	0,638	0,032	95	2,57	4,98

Выводы. Проведено изучение качества отваров листьев бадана толстолистного. Описаны внешние признаки отвара; определено содержание сухого остатка, дубильных веществ в пересчете на танин, суммы флавоноидов в пересчете на рутин и суммы фенологликозидов в пересчете на арбутин. Полученные результаты планируется использовать при разработке инструкции по применению листьев бадана толстолистного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шилова И. В., Суслов Н. И., Самылина И. А. Химический состав и ноотропная активность растений Сибири. – Томск: Изд-во Томского государственного университета, 2010. – 236 с.

2. Шилова И.В., Самылина И.А., Суслов Н.И. и др. Патент РФ № 2565452 «Сбор лекарственных растений анксиолитического действия» от 23.10.2014 г.

3. Федосеева Л. М. Экспериментально-теоретическое обоснование использование бадана толстолистного флоры Сибири в качестве лекарственного сырья. Дисс.… докт. фарм. наук. Пермь, 2001. - 337 с.

4. Настои и отвары. ОФС.1.4.1.0018.15. // ГФ XIII. 2015. Т.1. С.118-123

5. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII изд., тома I, II, III // М.: Министерство здравоохранения РФ, 2015, 1470 с., 1004с., 1294 с.

6. Нагаслаева Л.А. Разработка технологии производства экстракта толокнянки сухого и создание лекарственной формы на его основе, методы их стандартизации. Дисс. ... кандидат. фарм. наук. Москва. 1994. –170с.

7. Статистическая обработка результатов эксперимента. ОФС.1.1.0013.15 // ГФ XIII. 2015. Т.1. С.235-264

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ТРАВЫ ВАЛЕРИАНЫ ВОЛЖСКОЙ

Колосова О.А., Коренская И.М., Измалкова И.Е.

e-mail: kolosova.o.a@yandex.ru

Воронежский государственный университет

Валериана волжская (*Valeriana wolgensis* Kazak) или валериана блестящая (*Valeriana nitida* Kreyer) входит в состав 9 близкородственных видов, объединённых общим названием «*Valeriana officinalis* L.s.I.» [1]. В последние годы наряду с углубленным изучением официнального сырья валерианы проводятся исследования её надземных органов.

Ценность растительного сырья зависит от содержания в нём активных компонентов, которые обеспечивают физиологические потребности человека. Одним из важных показателей является элементный состав лекарственного растительного сырья. В лекарственных растениях микроэлементы находятся в органически связанной сбалансированной и наиболее усвояемой форме. Проблема систематического изучения элементного состава лекарственного растительного сырья имеет важное значение для медицины, т. к. элементы не только сами обладают

определённым физиологическим действием, но могут также проявлять синергизм по отношению к целому ряду фармакологически активных веществ [2]. В связи с этим использование лекарственного растительного сырья в качестве источника различных элементов становится актуальным.

Цель исследования - анализ элементного состава травы валерианы волжской, заготовленной в селе Средний Икорец Лискинского района Воронежской области. Для этого использовали масс-спектрометр с индуктивно связанной плазмой ELAN-DRC-e. Для контроля точности определений применялся метод добавок [3]. Результаты определения элементного состава травы валерианы волжской приведены в таблице.

Таблица

Элементный состав травы валерианы волжской

Элемент	Содержание мкг/г	Элемент	Содержание мкг/г	Элемент	Содержание мкг/г
Макроэлементы		Диспрозий (Dy)	0,0280	Ртуть (Hg)	0,0040
Алюминий (Al)	179,0000	Европий (Eu)	0,0095	Рубидий(Rb)	34,8000
Калий (K)	22414,0000	Железо (Fe)	375,0000	Самарий (Sm)	0,0400
Кальций (Ca)	19406,0000	Золото (Au)	0,0100	Свинец (Pb)	0,4700
Магний (Mg)	5378,0000	Индий (In)	0,00056	Селен (Se)	0,0005
Натрий (Na)	693,0000	Иттербий (Yb)	0,0100	Серебро (Ag)	0,0110
Фосфор (P)	4593,0000	Итрий (Y)	0,1500	Стронций (Sr)	94,0000
Микро- и ультрамикро-элементы		Йод (I)	0,1800	Сурьма (Sb)	0,0330
		Кадмий (Cd)	0,0390	Талий (Tl)	0,0085
		Кобальт (Co)	0,4200	Тантал (Ta)	0,0006
Барий (Ba)	37,0000	Лантан (La)	0,1900	Тербий (Tb)	0,0056
Бериллий (Be)	0,0300	Литий (Li)	1,3000	Титан (Ti)	4,2800
Бор (B)	57,0000	Лютеций (Lu)	0,0016	Торий (Th)	0,0530
Бром (Br)	9,0600	Марганец (Mn)	105,0000	Тулий (Tm)	0,0015
Ванадий (V)	0,5400	Медь (Cu)	13,7000	Уран (U)	0,0320
Висмут (Bi)	0,0087	Молибден (Mo)	0,3700	Хром (Cr)	3,3600

Вольфрам (W)	0,0170	Мышьяк (As)	0,4800	Цезий (Cs)	0,0410
Гадолиний (Gd)	0,0440	Неодим (Nd)	0,2000	Церий (Ce)	0,4000
Галлий (Ga)	0,1200	Никель (Ni)	1,5700	Цинк (Zn)	48,1000
Гафний (Hf)	0,0026	Ниобий (Nb)	0,0120	Цирконий (Zr)	0,2400
Германий (Ge)	0,0001	Олово (Sn)	0,0330	Эрбий (Er)	0,0140
Гольмий (Ho)	0,0061	Празеодим (Pr)	0,0460		

В траве валерианы волжской определено содержание 61 элемента, из них: 6 макро-, 55 микро- и ультрамикроэлементов. По степени убывания содержания их можно расположить в следующие ряды: макроэлементы, мкг/г – K > Ca > Mg > P > Na > Al, микро – и ультрамикроэлементы, мкг/г – Fe > Mn > Sr > B > Zn > Ba > Rb > Cu > Br > Ti > Cr > Ni > Li > V > As > Pb > Co > Ce > Mo > Zr > Nd > La > I > Y > Ga > Th > Pr > Gd > Cs > Sm > Cd > Sn = Sb > U > Be > Dy > W > Er > Nb > Ag > Yb = Au > Eu > Bi > Ti > Ho > Tb > Hg > Hf > Lu > Tm > Ta > In > Se > Ge.

В ряду макроэлементов доминировал калий и кальций, микроэлементов – железо и марганец. По мнению многих авторов, железо — важнейший эссенциальный элемент, компонент гемоглобина крови и различных ферментов - катализаторов окислительно-восстановительных процессов. При недостатке железа возникают анемии, апатия, раздражительность, снижение толерантности к физическим нагрузкам, особенно страдает мозг. Дефицит кальция приводит к недостаточности паращитовидных желёз, аллергическим заболеваниям, повышенной проницаемости сосудов, кожным болезням, токсическим поражениям печени и почек, высокому артериальному давлению, бессоннице, тревожности [4, 5]. При оценке экологической безопасности сырья отмечено, что содержание тяжелых и токсичных элементов, не превышает нормы [6].

Полученные результаты исследования элементного состава позволяют обосновать возможность использования травы валерианы волжской в качестве источника эссенциальных элементов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбунов Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю.Н. Горбунов. – М. : Наука, 2002. - 208 с.

2. Войнар А.И. Микроэлементы в живой природе / А.И. Войнар. - М. : Высшая школа, 1962. - 227 с.

3. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой: Методические указания (МУК 4.1.1483 - 03). - М.: ФЦ ГСЭН МЗ РФ, 2003. - 36 с.

4. Ноздрюхина Л.Р. Нарушение микроэлементного обмена и пути его коррекции / Л.Р. Ноздрюхина, Н.И. Гринкевич - М. : Наука, 1980. - 280 с.

5. Авцын А.П. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология) / А.П. Авцын [и др.]— М.: Медицина, 1991. - 495 с.

6. Санитарные правила и нормы СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» от 06.11.2001 г. С изменением от 31.05.2002 г.

PECULIARITIES OF CLINICAL STUDIES OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN RESPIRATORY DISEASES

Ivan I. Kolchenko,[1] Hubert Steindl,[2] Dimitri Abramov-Sommariva[2]

E-mail: ivan.kolchenko@bionorica.ru

[1]Bionorica OOO, Moscow, Russia; [2]Bionorica SE, Neumarkt, Germany

Herbal substances and herbal preparations (like extracts) in Herbal Medicinal Products (HMPs) consist of complex mixtures of phytochemical constituents. Furthermore, herbal substances are natural in origin and consequently their chemical composition varies. With regard to this complex nature the requirements for the quality of HMPs are defined in specific guidelines, covering the quality of starting material, herbal preparations and HMPs. These EMEA/HPMC guidelines on herbal quality are legally binding in the European Community and should be read in conjunction with current EU/ICH guidelines.

As HMPs resp. herbal preparations are essentially defined by the starting material (herbal substance) and the production process, specifications are (only) one part of the control strategy of HMPs to ensure product quality and consistency. Challenges for the implementation of the requirements in practice include the search for appropriate markers, especially in combination products, which are intended for quantitative analytical purposes. These markers have to be specific and stable and should be contained in batch to batch consistent quantifiable amounts in the starting material, herbal preparation and finished product respectively.

In the majority of the European countries, HMPs are within the provisions of drug law. In principle the same requirements with regard to quality, safety and efficacy have to be applied for HMPs as for chemical drugs.

In most instances, HMPs containing active compound complex exert smooth and multi-target therapeutic effect as opposed to high-potent synthetic drugs with clearly understood pharmocodynamic mechanisms.

Due to herbal origin and complex composition of the HMP, it is it a real challenge to develop the matching placebo product for a clinical trial and this may demand a serious effort and cost a lot.

Aimed at mild-to-moderate severity disease therapy, the HMP manufacturer is faced with situation when the use of typical end-points may fail due to high recovery rate under natural conditions. In this respect, one should pick one of the possibilities: to increase dramatically study sample size (patient number) and, correspondingly, study expenses, or to look for some surrogate end-points.

Issues regarding principle approaches will be considered and demonstrated in examples.

Thanks to successful clinical trials, the products Bronchipret® syrup and Bronchipret® TP tablets were included in German clinical guidelines on cough therapy. Thus, phytotherapy may be a sound option in the treatment of acute viral respiratory diseases instead of antibiotics what is especially important in the era of antibiotic-resistance threat.

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ХЛОРОФОРМ-МЕТАНОЛЬНОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ЛИСТЬЕВ АМАРАНТА ПЕЧАЛЬНОГО

Коренская И.М., Измалкова И.Е., Колосова О.А.

e-mail: irmich65@yandex.ru

Воронежский государственный университет

Одной из главных задач фармакогнозии является поиск новых

растений, источников биологически активных веществ. К таким источникам относятся уже известные лекарственные растения, используемые как в официнальной медицине, так и в народной, а также овощные культуры.

Амарант – новая для России многоцелевая культура. Более 6 тысяч лет до нашей эры он был одной из основных продовольственных культур Южной Америки и Мексики («пшеница ацтеков», «хлеб инков») наряду с бобами и кукурузой. В Азии амарант был популярен в Индии, Пакистане, Непале и Китае как зерновая и овощная культура. На сегодняшний момент амарант во многих странах, в том числе и в России, стал очень популярной культурой. Продовольственная комиссия при ООН за пищевые и целебные свойства признала амарант культурой XXI века [1].

Различные виды амаранта используются как кормовые, зерновые, овощные и декоративные растения. Однако, многие из них амаранта, не смотря на такое разделение, особенно в молодом возрасте, могут быть универсальными. По литературным данным, листья амаранта могут служить источником белка, флавоноидов, в том числе рутина, аскорбиновой кислоты, рибофлавина и тиамина, органических кислот, а также пектина, который по своим свойствам близок к яблочному, макро- и микроэлементов. Липофильная фракция из надземной части амаранта, по мнению некоторых авторов, интересна жирнокислотным составом, в котором преобладают линолевая и леноленовая жирные кислоты, а также различные стеролы [2].

Среди них выделяется Амарант печальный (*A. hypochondriacus*) - растение, интенсивно культивируемое в различных регионах России. В связи с этим, наше внимание привлекли молодые побеги и листья амаранта печального, культивируемого как зерновая культура, в качестве возможного источника биологически активных веществ.

Целью нашего исследования явилось хромато-масс-спектрометрическое изучение листьев амаранта печального (сорт Воронежский). Объектом явились высушенные листья амаранта печального, заготовленные в Воронежской области, в фазу начала цветения. Газохроматографический анализ хлороформ-метанольного извлечения из сырья проводили на хромато-масс-спектрометрическом комплексе Agilent Technologies 7890B GC System с масс-селективным детектором Agilent Technologies 5977A MSD.

На рисунке представлена хроматограмма извлечения из листьев амаранта, в которой выявлено 32 вещества, преимущественно липофильной природы, имеющих характерные пики и идентифицированных с помощью библиотеки масс-спектров, содержащей более 500 000 соединений.

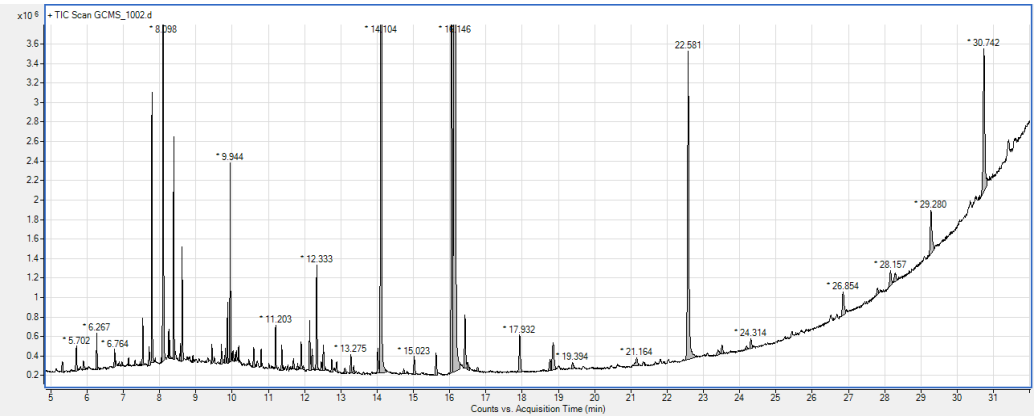


Рисунок. Интегрированные сканированные хроматограммы хлороформного извлечения из листьев Амаранта печального (сорт Воронежский)

Среди углеводов идентифицировано 3 соединения: сахароспирт – ксилит, пинитол – соединение, обладающее чувствительностью к инсулину, по мнению некоторых авторов, его можно отнести к антидиабетическим агентам и в значительном количестве дисахарид (сахароза). Следовательно, семена амаранта могут в известной мере, служить источником важных углеводных полимеров, являющихся важным компонентом рациона питания человека и животных.

Идентифицировано 5 неполярных аминокислот, среди которых 3 – валин, лейцин и изолейцин относятся к незаменимым. В большом количестве отмечена аминокислота пролин.

Использование метода ХМС (ГХ/СМ) позволило обнаружить в листьях амаранта сорта Воронежский – 5 органических кислот (молочная, гликолевая, янтарная, яблочная, феруловая), с преобладанием янтарной, которая, как известно, защищает клетки от неблагоприятного воздействия окружающей среды и оказывает оздоровительное воздействие на весь организм, при этом отсутствуют побочные эффекты и опасность привыкания.

Анализ жирнокислотного состава выявило доминирование ненасыщенных жирных кислот: линолевой и линоленовой (витамин F). В сумме их содержание от общего количества идентифицированных соединений составило почти 37%. Данные эссенциальные жирные кислоты, как известно, оказывают антисклеротическое и ранозаживляющее действие.

В составе липофильного комплекса определены также 5 соединений. В листьях идентифицирован в достаточном количестве трехатомный спирт глицерин (25%), стигмастерол, одноненасыщенный дитерпеновый спирт – фитол, предшественник витаминов Е и $К_1$, который входит в состав хлорофилла, а также витамин Е в активной форме - альфа-токоферола.

Таким образом, листья амаранта печального могут быть источником разнообразных биологически активных веществ, в том числе липофильной природы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чиркова Т.В. Амарант – культура XXI века / Т.В. Чиркова // Соросовский образовательный журнал. – 1999. - №10. – С. 22-27.

2. Таипова Р.М. Амарант: особенности культуры, применения, перспективы возделывания в России и создания трансгенных отечественных сортов / Р.М. Таипова, Б.Р. Кулуев // Биомика. – 2015. - № 4. – Т. 7. – С. 284-299.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ЛЕЧЕБНО-КОСМЕТИЧЕСКОЙ ЭМУЛЬСИИ ДЛЯ ВОЛОС

Натарова Е.С.

pharmchem.vgma@mail.ru

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ

Эмульсии в настоящее время представляют собой один из самых распространенных видов косметической продукции. Они являются основой для различных кремов, косметического молочка, крем-красок для волос, витаминных комплексов и т.д. Такое многообразие эмульсионных форм обусловлено их специфическими свойствами, такими как возможностью сочетания в себе масляной и водной фазы, возможностью введения различных активных компонентов, а также высокими потребительскими качествами – хорошей впитываемостью, легким распределением по коже, увлажняющей способностью и т.д. В эмульгированном состоянии, соприкасаясь со сравнительно влажной поверхностью кожи, жиры не только не мешают нормальным функциям её, но придают эмульсии положительные свойства в смысле скорости всасывания в кожу и действия средства как целого комплекса. Это обеспечивает свободу выбора компонентов при составлении косметической композиции[3].

Цель работы заключается в разработке состава и технологии получения лечебно-косметической эмульсии для волос.

В качестве масляной фазы был выбран масляный экстракт корней лопуха, который широко используется в косметологии для укрепления и стимуляции роста волос. Для получения масляного экстракта корней лопуха был использован метод двухфазной экстракции: в начале в течение 2 часов экстрагировали 70% спиртом этиловым, а затем – подсолнечным маслом на водяной бане в течение 1,5 часов. С помощью делительной воронки разделяли извлечение на масляную и водно-спиртовую фракции. При определении плотность, кислотное и перекисное числа, полученных масляных экстрактов, по методиками, приведенным в ГФ XI[1], получены следующие результаты: кислотное число – 2,5; перекисное число – 1,25; плотность – 1,05.

Получение масляных эмульсий требует обязательного применения эмульгатора. Выбор эмульгатора и его количество зависят, прежде всего, от природы и свойств эмульгатора и масла, концентрации эмульсии и ее применения. В качестве стабилизатора был выбран ТВИН-80, т.к. данный полисорбат хорошо растворим в воде, и широко применяется для эмульгирования растительных масел.

При классическом соотношении компонентов изготавливаемой эмульсии получается большое количество масляной фазы, что будет вызывать на коже головы жирное ощущение. Поэтому необходимо было принято решение о снижении процентного содержания масляной фазы в эмульсии. В ходе проведённых исследований был выбран оптимальный состав компонентов эмульсии:

- 4,0 г масляного экстракта корней лопуха;
- 2,4 г стабилизатора ТВИНа-80;
- 3,2 очищенной воды для образования первичной эмульсии;
- 90,4 мл очищенной воды для разбавления первичной эмульсии.

Изготовление лечебно-косметической эмульсии для волос проводилось следующим образом: в ступку отвешивали 4,0 г масляного экстракта, полученного экспериментальным методом из сухих корней лопуха способом двойного экстрагирования, и 2,4 г стабилизатора ТВИНа-80. Полученную смесь переносили на водяную баню и подогревали до 40°С. Затем с помощью пипетки добавляли 3,2 мл горячей воды очищенной и эмульгировали до появления характерного потрескивания и растекания капли воды. Далее в 2-3 приема добавляли 90,2 мл горячей воды очищенной и все тщательно перемешивали. После охлаждения эмульсии фильтровали ее в отпускной флакон.

Для оценки качества полученной лечебно-косметической эмульсии определяли следующие показатели: однородность частиц дисперсной фазы, время расслаивания (отстаивания), термостойкость и вязкость.

Полученная таким образом эмульсия удовлетворяет требованиям Государственной Фармакопеи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.

2. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.

3. Чудинова Н.Н. Синтез и коллоидно-химические характеристики косметических эмульсий, стабилизированных смесями ПАВ: дис. ... канд. хим. наук. Росс. хим.-технол. университет имени Д. И. Менделеева. – Москва, 2014. – 133 с.

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЛИСТЬЕВ РЯБИНЫ ЧЕРНОПЛОДНОЙ

Недолужко Е.И., Брежнева Т.А., Логвинова Е.Е., Гудкова А.А., Сливкин А.И.

e-mail: alenka.nedoluzhko@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»,

Химический состав лекарственных растений очень разнообразен и включает большое число классов биологически активных веществ. Сочетание различных БАВ является индивидуальным для каждого лекарственного растения и определяет его фармакологическую активность.

По данным литературы, богатым источником различных групп БАВ являются плоды рябины черноплодной [1]. Исследованиями, проведенными нами ранее, было установлено наличие и в листьях аронии таких мощных природных антиоксидантов, как лейкоантоцианы [2]. Можно предположить присутствие в них и других групп БАВ, обладающих фармакологической активностью.

Целью настоящей работы являлось исследование качественного состава БАВ листьев аронии черноплодной и выявление групп БАВ, наиболее перспективных для дальнейшего изучения.

Объектами исследования являлись высушенные листья рябины черноплодной, заготовленные на территории Воронежской области в период цветения растения.

Для проведения качественных реакций готовили водные и водно-спиртовые извлечения из исследуемых образцов по методикам, приведенным в руководстве [3].

Для получения водных извлечений 4,0 г измельченного до размера частиц 1 -2 мм воздушно-сухого сырья заливали 40 мл воды очищенной и

настаивали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин. Полученное водное извлечение фильтровали. Водные извлечения использовали для определения полисахаридов, водорастворимых сапонинов, алкалоидов, дубильных веществ и органических кислот.

Таблица 1

Результаты определения некоторых групп БАВ в извлечениях из листьев аронии с помощью качественных химических реакций

Группы БАВ	Реагент	Наблюдаемый эффект	Вывод о присутствии
Алкало-иды	Раствор танина	-	Отсутствуют
	Раствор пикриновой кислоты	-	
	Вагнера, Драгендорфа	-	
Сапонины	Реакция пенообразования	-	Присутствуют (спирторастворимые сапонины)
	Реакция Сальковского	Органический слой оранжевого цвета	
	Раствор концентрированной серной кислоты	Оранжево-зеленое кольцо, при встряхи-вании буровато-зеленый раствор	
	Раствор хлорида бария	Осветление раствора	
	1% спиртовой раствор холестерина	Помутнение раствора	
Полисахариды	Раствор йода	Без изменений	Присутствуют в виде слизей
	Раствор ацетата свинца	Бело-желтый осадок	
	Раствор натрия гидроксида	Темно-желтое окрашивание	
Дубильные вещества	Раствор алкалоида	Помутнение раствора	Присутствуют (конденсированные формы)
	Железо-аммонийные квасцы	Темно-зеленое окрашивание	
Аскорбиновая кислота (витамин С)	Раствор калия перманганата	Обесцвечивание реактива	Присутствует
	Раствор сульфата железа (II)	Темно-зеленое окрашивание	
	Смесь растворов натрия гидрокарбоната и сульфата железа (II)	Серо-фиолетовый пористый осадок	
Флавоноиды	Цианидиновая проба	Выделение газа, красно-оранжевое окрашивание	Присутствуют (В том числе в антоциановой форме)
	Раствор хлорида алюминия	Зелено - желтое окрашивание	
	Раствор хлорида железа (III)	Желто-зеленое окрашивание	
	Раствор ацетата свинца средний	Пористый синий осадок на поверхности	

Водно-спиртовые извлечения получали экстракцией 70% -ным этанолом. Около 1 г высушенного и измельченного сырья экстрагировали 50 мл 70% - ного этанола при нагревании на кипящей водяной бане в течение 1 часа. После охлаждения и фильтрования пробу использовали для обнаружения спирто-растворимых сапонинов, флавоноидов и антоцианов.

Полученные данные представлены в табл. 1.

В результате проведенного исследования качественными химическими реакциями было подтверждено наличие в листьях аронии таких групп БАВ, как полисахариды, сапонины, дубильные вещества, аскорбиновая кислота, флавоноиды. Наличие в листьях антоцианов в неокрашенной лейкоформе было нами установлено ранее [2]. Надо отметить, что последние 4 группы веществ являются носителями антиокислительной активности. Флавоноиды и лейкоантоцианы относятся к соединениям, потенциально обладающим широким спектром фармакологической активности.

Таким образом, листья аронии можно рассматривать как новый вид растительного сырья, перспективный для дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Замятина, Н. Г. Лекарственные растения: Энциклопедия природы России / Н. Г. Замятина. – Москва: ABF, 1998. – С. 368-376.

2. Логвинова, Е.Е. Выбор оптимальных условий извлечения антоциановых соединений листьев рябины черноплодной / Е.Е. Логвинова, Т.А. Брежнева, А.И. Сливкин, Е.И. Недолужко // Вестник ВГУ, серия химия, биология, фармация, 2016, №4 - С. 142-146.

3. Химический анализ лекарственных растений : [Учеб. пособие для фармац. вузов и фак. / Е. Я. Ладыгина, Л. Н. Сафронич, В. Э. Отряшенкова и др.] ; Под ред. Н. И. Гринкевич, Л. Н. Сафронич .— М. : Высш. шк., 1983 .— 176 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НИТРАТОВ ДЛЯ СТАНДАРТИЗАЦИИ СУБСТАНЦИЙ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Никулин А.В., Потанина О.Г.

e-mail: R251@yandex.ru

Центр коллективного пользования «Научно-образовательный центр» РУДН

Получение качественных фитопрепаратов является одним из наиважнейших приоритетов в отечественной фармацевтической промышленности. Однако ухудшение состояния окружающей среды требует ужесточения требований, предъявляемых к качеству субстанций растительного происхождения. Одним из таких показателей является содержание нитратов в сырье, которое в настоящее время никак не регламентируется. Хотя нитраты сами по себе и не обладают ярко выраженной токсичностью, тем не менее, в значительных концентрациях они могут быть опасны, поскольку под действием ферментов организма они восстанавливаются в нитриты, способные взаимодействовать с гемоглобином крови, что может приводить к серьезным отравлениям. По этой причине введение такого показателя как содержание нитратов в лекарственном растительном сырье кажется весьма обоснованным. Для получения надежных достоверных данных необходимо использовать доступные любой лаборатории современные, инструментальные, хорошо зарекомендовавшие себя методы, включенные в ГФ XIII. Одним из таких методов является ионометрия.

В работе [1] была опубликована методика определения нитратов в образцах субстанции растительного происхождения методом ионометрии, которая и используется в данном исследовании.

Определение нитратов проводили с помощью pH-метра-иономера «Экотест-120». В качестве ионоселективного использовали электрод «Эком-NO_3». В качестве электрода сравнения применяли хлорсеребряный электрод «ЭСр 10101». Фоновым электролитом служил 0,5М Na_2SO_4. К 45 мл водных извлечений из лекарственного растительного сырья прибавляли 5 мл фонового электролита. Водные извлечения получали следующим образом: к точно взвешенной навеске сырья (5-10 г) прибавляли 200 мл воды дистиллированной с температурой 90ºС и выдерживали 1 ч при комнатных условиях, фильтровали через фильтровальную бумагу типа «Белая лента». Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты определения нитратов в субстанциях растительного происхождения, мг/г (n=3, P=0,95)

Образец	**Содержание нитратов, мг/г**
Трава душицы	28,6±0,91
Трава горца птичьего	6,90±0,50
Листья сенны	18,9±1,42
Кора дуба	6,54±1,05
Трава золототысячника	4,86±1,10
Корни и корневища кровохлебки	85,5±1,11
Корни и корневища девясила	3,35±0,07
Цветки липы	1,22±0,04
Корни одуванчика	4,13±0,98
Листья подорожника	4,77±0,74
Корни алтея	17,3±1,21
Трава фиалки	22,0±0,55
Семена льна	0,09±0,03
Корни лопуха	33,2±1,06
Побеги багульника болотного	1,62±0,25
Цветки бессмертника песчаного	1,32±0,13
Плоды боярышника	0,13±0,05
Листья березы	20,9±0,07

Листья ортосифона тычиночного	63,1±0,11
Трава мелиссы	101,0±5,07
Листья мать-и-мачехи	86,0±1,73
Плоды шиповника	0,15±0,03
Листья шалфея	18,0±0,28
Трава пустырника	13,9±0,21
Цветки ромашки	1,64±0,01
Трава чистотела	5,94±0,08
Трава зверобоя	0,86±0,03
Цветки пижмы	13,5±0,17
Трава эрвы шерстистой	3,72±0,02
Слоевища ламинарии	4,91±0,10
Листья толокнянки	22,2±0,09
Листья брусники	5,11±0,02
Трава боровой матки	14,5±0,22
Трава зимолюбки	41,7±0,21
Листья бадана ферментированные	10,4±0,08
Корень бадана	65,8±1,34

Если сравнить, полученные данные с требованиями, приведенными в для пищевых растений, то можно заключить, что в упомянутом выше природном материале в большинстве случаев содержание нитратов значительно превышают нормы, установленные в пищевой промышленности для листовых овощей (2,0-4,5 мг/г). Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований для оценки качества растительных субстанций на содержание нитратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Никулин А.В. Определение хлоридов, бромидов, нитратов методом ионометрии в лекарственном растительном сырье / Никулин А.В., Терещенко Г.С., Потанина О.Г.– Вопросы обеспечения качества лекарственных средств, №1 (11), 2016. – С. 37-41.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЯХ РОДА *POLYGONUM* L.

Пименова И.А., Гудкова А.А., Чистякова А.С.

e-mail: alinevoroneg@mail.ru

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет

Род горец (*Polygonum* L..) семейства гречиховых (*Polygonaceae* Juss.), объединяет свыше 55 родов и 1250 видов [1].

Одним из наиболее распространѐнных видов является горец почечуйный – *Polygonum persicaria* L. [2]. Химический состав травы горца почечуйного представлен разнообразными группами биологически активных веществ, среди которых преобладают фенольные соединения, в частности, флавоноиды. Горец почечуйный произрастает практически по всей Европейской части России, он образует смешанные заросли с близкими видами и, зачастую, сборщиками сырья ошибочно заготавливается трава горца почечуйного вместе с ними [3,4].

Целью работы являлся сравнительный анализ количественного содержания суммы флавоноидов в некоторых представителях рода *Polygonum* L.

В качестве объектов в работе служили следующие представители рода *Polygonum* L.: горец почечуйный, горец щавелелистный, горец шероховатый, горец войлочный, горец узловатый, горец Бриттингера, горец перечный, горец малый, горец вьюнковый, горец земноводный (водная и наземные формы), заготовленные в 2016-2017 гг. После сбора сырье высушивали воздушно – теневым способом и приводили в стандартное состояние.

Количественное определение суммы флавоноидов проводили с использованием известной спектрофотометрической методики [4]. В

качестве растворов сравнения были использованы спиртовые 0,1% растворы рутина и кверцетина (Sigma) (табл.1).

Таблица 1

Положение максимума поглощения и величина оптической плотности при анализе флавоноидов некоторых представителях рода Polygonum L. методом дифференциальной спектрофотометрии

Объект	Оптическая плотность в максимуме поглощения		Оптическая плотность при 410 нм
Горец почечуйный	408	0,275	0,272
Горец войлочный	410	0,168	0,168
Горец шероховатый	416	0,337	0,331
Горец Бриттингера	406	0,580	0,574
Горец щавелелистный	416	1,479	1,443
Горец узловатый	416	0,769	0,747
Горец перечный	414	0,335	0,329
Горец малый	406	0,272	0,266
Горец вьюнковый	418	0,600	0,567
Горец земноводный (водная форма)	414	0,164	0,160
Горец земноводный (наземная форма)	412	0,253	0,253
Рутин 0,1%	410	0,74	0,740
Кверцетин 0,1%	416	0,874	0,841

При анализе общего вида спектров поглощения, обнаруживается, что в картине спектра отсутствует четко выраженный максимум, верхушка «пика» имеет вид плоской площадки и варьирует от 408 до 412 и от 414 до 418 нм. Это связано с преобладанием в определяемой сумме флавоноидов разных компонентов, что обусловливает сдвиг «пика» в ту или иную сторону. Также сырье может различаться по содержанию органических кислот, в связи с чем pH извлечений будет разным, что также может служить причиной незначительного сдвига максимума поглощения. В табл. 2 приведены данные количественного содержания суммы флавоноидов в изучаемых видах, как в пересчете на рутин, так и на кверцетин (в случае расположения максимумов в интервале 414-418 нм).

Таблица 2

Количественное содержание флавоноидов в некоторых представителях рода *Polygonum* L.

Объект	Оптическая плотность	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин
Горец почечуйный	408	-	2,24
Горец войлочный	410	-	2,50
Горец шероховатый	416	1,83	2,16
Горец Бриттингера	406	-	4,39
Горец щавелелистный	416	3,31	4,36
Горец узловатый	416	1,96	5,63
Горец перечный	414	2,12	2,46
Горец малый	406	-	1,35
Горец вьюнковый	418	1,50	3,60
Горец земноводный (водная форма)	414	2,17	1,67
Горец земноводный (наземная форма)	412	-	0,72

Таким образом, в результате проведенного эксперимента, следует отметить таксономическую неоднородность рода *Polygonum* L., что отражается в химическом составе его представителей. Кроме того, показано, что все виды горцев содержат большое количество флавоноидов, что показывает их дальнейшую перспективность и возможность заготовки наряду с оффицинальными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маевский П. Ф. Флора средней полосы европейской части России / П. Ф. Маевский. – Москва : Товарищество научных изданий КМК, 2006. – С. 379-400.

2. Абдыкаликова К. А. Фитохимическая оценка различных видов *Polygonum* (Горца) / К. А. Абдыкаликова, А. Т. Ислямбекова // Биологическое разнообразие азиатских степей: материалы II международной конференции, 5-6 июня 2012 г. – Костанай, 2012. – С. 174-177.

3. Высочина Г. И. Фенольные соединения в систематике и филогении семейства гречишные (*Polygonaceae* juss.) Сообщ. III. Род горец – *Persicaria* Mill./ Г. И. Высочина // Turczaninowia. – 2008. – № 11. – С. 129-137.

4. Количественное определение флавоноидов в траве горца почечуйного / А. А. Мальцева [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Сер. Химия. Биология. Фармация. – 2013. – № 2. – С. 199-202.

ТСХ-АНАЛИЗ ФЛАВОНОИДОВ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ГОРЦЕВ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Пименова И.А., Гудкова А.А., Чистякова А.С.

e-mail: alinevoroneg@mail.ru

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет

Одним из обязательных требований современной нормативной документации (НД) является определение основных групп биологически активных веществ, как с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ), так и посредством проведения качественных реакций. При этом, на картине ТСХ, помимо зоны адсорбции главного компонента, согласно НД, описываются и другие зоны, присутствующие на пластине. Вся совокупность пятен, обнаруживающихся при ТСХ – анализе, составляет уникальный набор компонентов, так называемые «отпечатки пальцев» [1,2].

Для представителей семейства гречишных *Polygonaceae* L. характерно высокое содержание флавоноидов. Наиболее известными видами, разрешенными к применению в медицинской практике, являются горец почечуйный, горец перечный и горец птичий. При этом, первые два

вида относятся к роду *Persicaria* Juss., главными компонентами состава являются кверцетин и рутин, а последний – к роду *Polygonum* L., и в качестве основного вещества выступает авикулярин.

Целью работы являлся сравнительный ТСХ - анализ флавоноидных соединений некоторых представителях семейства *Polygonaceae* L.

В качестве объектов в работе служили следующие представители семейства: горец почечуйный, горец щавелелистный, горец шероховатый, горец войлочный, горец узловатый, горец Бриттингера, горец перечный, горец малый, заготовленные в 2016-2017 гг. После сбора сырье высушивали воздушно – теневым способом и приводили в стандартное состояние.

Качественный состав флавоноидов определяли методом тонкослойной хроматографии. Для исследования получали спирто-водные смеси (1:50), которые наносили на пластинки с УФ покрытием марки Sorbfil в количестве 10 мкл. Элюирующая система - смесь растворителей: этилацетат - муравьиная кислота - вода (10:2:3), проявляющий реагент – спиртовой раствор алюминия хлорида 5% с последующим детектированием в УФ-свете [3].

Общий вид хроматографической картины приведен на рис.1. Исследуемые объекты различаются не только по количеству зон флавоноидов, но и по цвету свечения в УФ – свете. В составе изучаемых видов обнаружено от четырех до десяти соединений флавоноидной природы, среди которых идентифицированы рутин (Rf 0,55), кверцетин (Rf 0,80) и кемпферол (Rf 0,88), также на пластинках присутствовали неидентифицированные зоны веществ.

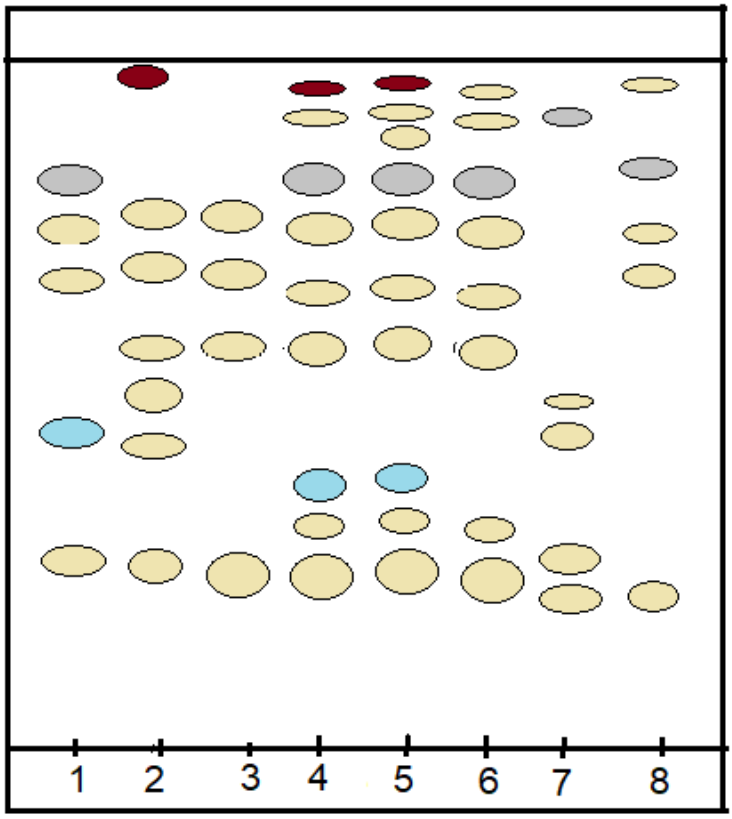


Рис.1. Схематичный вид хроматограммы спиртовых извлечений некоторых видов горцев: 1 – горец щавелелистный, 2 – горец почечуйный, 3 - горец шероховатый, 4 – горец Бриттингера, 5 – горец войлочный, 6 – горец узловатый, 7 – горец малый, 8 – горец перечный

Суммарная картина зон, проявившихся на хроматограмме, выступает в виде отпечатков пальцев, состоящих из уникального набора флавоноидов, характерных для каждого конкретного вида. Флавоноидный состав всех изучаемых видов горцев различен и данная группа веществ может являться так называемыми химическими маркерами представителей семейства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 13 изд-е. – Москва, 2015. – Т.3. – 1294 с.

2. Высочина Г. И. Фенольные соединения в систематике и филогении семейства гречишные (Polygonaceae juss.) Сообщ. III. Род горец – Persicaria Mill./ Г. И. Высочина // Turczaninowia. – 2008. – № 11. – С. 129-137.

3. Тонкослойная хроматография в анализе флавоноидов растительных объектов / А. А. Мальцева [и др.] // Фармация. – 2013. – № 1. – С. 13-16.

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ КЛЕВЕРА ЛУГОВОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Подмогильная Е.М., Коренская И.М.

e-mail: podmog95@mail.ru

Воронежский государственный университет

Клевер луговой (*Trifolium pretense* L.) – двулетнее или многолетнее травянистое растение семейства бобовые (*Fabaceae*). Распространен повсеместно в европейской части России, Сибири, Дальнем Востоке. В народной медицине надземная часть растения используется как антиоксидантное, иммуномодулирующее, антианемическое, сосудорасширяющее и спазмолитическое средство. Помимо медицины клевер луговой активно используется в качестве медоноса, кормовой культуры, в агротехнических целях для насыщения почвы азотом и в кулинарии. Как показали последние исследования, в надземных частях клевера лугового содержится ряд биологически активных веществ: гликозиды (трифолин и изотрифолин), флавонолы (кемпферол, кверцетин, пратолетин и др.), органические кислоты, изофлавоны (генистеин, формононетин и др.), ситостеролы, бета-каротин, аскорбиновая кислоты, витамины Е и группы В [1, 2]. Однако, в Российской Федерации, на сегодняшний момент нет документов, нормирующих качество травы клевера лугового.

Целью нашего исследования является определение морфолого-анатомических особенностей и товароведческих показателей клевера лугового. Объект исследования – трава клевера лугового, заготовленная во

время цветения в июле 2016 года в окрестностях г. Воронежа. Заготовку растительного сырья осуществляли с соблюдением общих правил по сбору, сушку проводили воздушно-теневым способом.

При описании внешних признаков сырья (макроскопическое описание) было отмечено, что стебли маловетвистые, слабо опушенные, листья тройчатые, на длинных черешках с пленчатыми прилистниками сросшиеся с основаниями листовых черешков. Листочки голые, на коротких мало опушенных черешках, яйцевидной или эллиптической формы с мелкозубчатым краем. Соцветия – головки, чашечка трубчатая надрезана на зубцы. Венчик от розового до красного цвета. Запах – слабый, слегка ароматный, характерный. Вкус водного извлечения – горьковатый.

Микроскопическое изучение проводили согласно рекомендациям ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» ГФ XIII издания [3]. Для изучения анатомо-диагностических признаков нами были использованы микроскоп «Биомед-6», с увеличением от х40 до х400. Визуализация признаков осуществляли с помощью цифровой фотокамеры Levenhuk C310 NG, полученные фотографии редактировались в программе Adobe Photoshop CS Version 8,0.

На рисунке представлены микрофотографии поверхности листа клевера лугового. Выявлено, что верхний эпидермис состоит из клеток со слабоизвилистыми стенками, устьица, в основном на нижней стороне, аномоцитного типа. На нижней стороне встречаются простые остроконечные двухклеточные волоски, прижатые к поверхности листа.

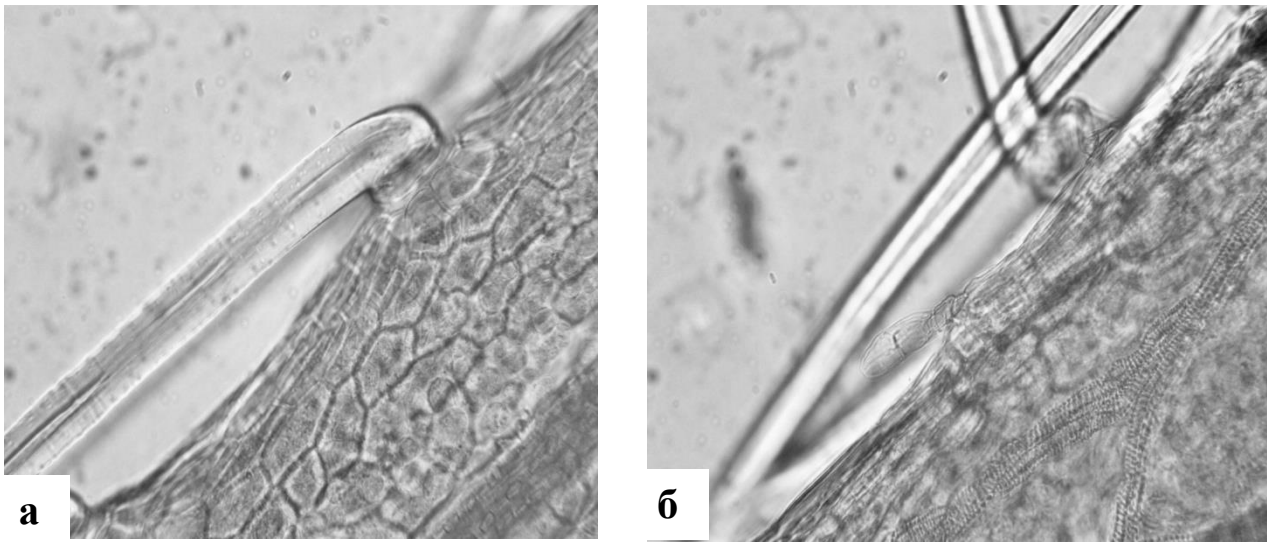


Рис. 1. Строение листа клевера лугового. а) простой двухклеточный волосок (х400); б) простой двухклеточный волосок и головчатый волосок (х400)

Редко встречаются головчатые волоски, состоящие из 1-2 клеточной ножки и многоклеточной булавовидной головки (рис.1б). На месте прикрепления волосков клетки эпидермиса располагаются радиально, образуя розетку.

Мезофилл листа состоит из округлых тонкостенных клеток с межклетниками. Центральные и крупные боковые жилки листа окружены обкладкой, состоящей из овально-квадратных кристаллов оксалата кальция.

Критерии доброкачественности определяли согласно рекомендациям ОФС [2]. Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица

Товароведческие показатели надземной части клевера лугового

Числовые показатели	Воздушно - сухое сырье
Влажность, %	7,50±0,14
Общая зола, %	11,49±0,30
Зола, нерастворимая в 10% HCl, %	2,25±0,19
Экстрактивные вещества, извлекаемые водой, %	29,90±0,92
Экстрактивные вещества, извлекаемые 70% спиртовым раствором, %	21,96±0,63

Таким образом, в результате исследования подлинности надземной части клевера лугового, были зафиксированы основные морфолого-анатомические признаки и определены основные товароведческие показатели. Максимальное содержание экстрактивных веществ (около 30 %) отмечено в извлечении, полученном водой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Попов А. И. Сравнительное изучение некоторых видов клевера, произрастающих в угледобывающих регионах западной Сибири // А.И. Попов, Е.А. [и др.]. // Техника и технология пищевых производств. –2009. – № 4. – С. 61–65.

2. Дренин А. А. Новый гликозид изофлавона из Trifolium pretense L. // А. А. Дренин, Э. Х. Ботиров, Ю. П. Туров // Химия растительного сырья. – 2010. – №2. – С. 53–56.

3. Государственная Фармакопея РФ 13 изд. – Т.2. – [электронное издание] – URL : http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/11.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИСТЬЕВ *ARTEMISIA ARMENIACA* LAM. И *ARTEMISIA LATIFOLIA* LEDEB.

Ржевский С.Г., Верлина А.А.

e-mail: slavaosin@yandex.ru

ФГБУ Всероссийский научно-исследовательский институт лесной генетики, селекции и биотехнологии

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет

Полынь армянская *Artemisia armeniaca* и полынь широколистная *Artemisia latifolia* являются эфиромасличными растениями. Показано, что экстракты *A. armeniaca* обладают антипролиферативным [1] и антималярийным действием [2]. Эфирное масло данного вида имеет

богатый состав, отличающийся от других представителей рода *Artemisia* [3]. Кроме того, из полыни армянской [4] и широколистной [5] выделены специфические представители кумариновых соединений. Таким образом, рассматриваемые виды представляют интерес в качестве объекта фармакогностических исследований, в том числе микроскопического анализа побегов.

В данном исследовании использовался растительный материал, собранный на территории заповедника «Галичья Гора» Воронежского государственного университета.

Препараты листовой пластины позволяют рассмотреть форму клеток эпидермиса и железистые волоски. При наблюдении отмечено наличие эпидермальных клеток со стенкой извилистой формы (Рис. 1), среди которых разбросаны устьица с замыкающим аппаратом аномоцитного типа (Рис. 1(в, г)).

Волоски на нижней части листовой пластины у полыни армянской составляют густой покров, что придает поверхности сероватую окраску. В плане анатомо-морфологического строения, это отличие является главным для рассматриваемых видов. Исследование показало, что покровные волоски данных видов имеют одноклеточное строение.

На поверхности листьев обоих видов обнаружены эфиро-масличные железки ярусного типа, визуально представляющие собой овальные тельца с перемычкой посередине (Рис. 1(а, б)). Внутри листьев обнаруживаются схизогенные вместилища, содержащие продукты метаболизма, что характерно для эфиромасличных растений. Обобщенные данные по результатам микроскопического анализа приведены в таблице 1.

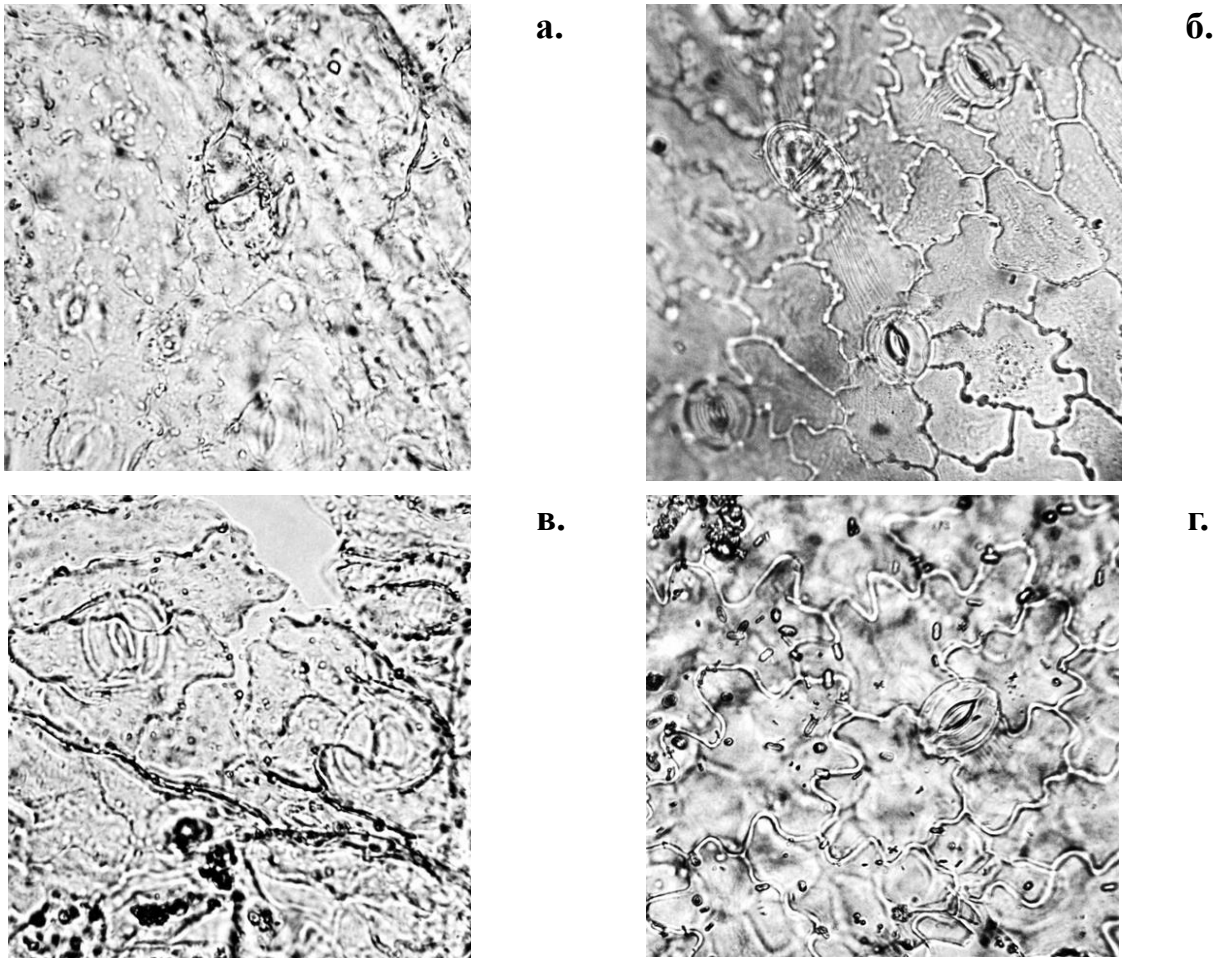


Рис.1. Строение покровных тканей *A. armeniaca* (а, в) и *A. latifolia* (б, г).

Таблица 1

Анатомические особенности *Artemisia armeniaca и Artemisia latifolia*

Признак	***Объект***	
	A. armeniaca	***A. latifolia***
Волоски	Оволоснение незначительное, волоски Т-образные, заостренные, d = 46,6 мкм, l = 1,398 мкм	Сильное оволоснение, волоски Т-образные, заостренные, d = 117,6 мкм, l = 0,96 мкм
Место прикрепления волоска	d = 1,398 – 1,864 мкм	-
Железка	Ярусного типа, d = 4,893 мкм, l = 2,33 мкм	Ярусного типа, d = 4,66 мкм, l = 2,796 мкм
Клетки верхнего эпидермиса	Сильно вытянутые, d = 7,456 мкм, l = 4,427 мкм	Вытянутые, складчатые, d = 3,961 мкм, l = 2,33 мкм

Клетки нижнего эпидермиса	Сильноизвилистые, d =4,66 мкм, l = 2,33 мкм	Сильноизвилистые, складчатые, d = 6,99 мкм, l = 4,66 мкм
Устьица	Аномоцитного типа, d = 2,796 мкм, l = 2,563 мкм	Аномоцитного типа, d = 3,495 мкм, l = 2,33 мкм
Вместилища в листьях	Присутствуют	Присутствуют

Подводя итоги, следует отметить, что листья обоих видов содержат эфирно-масличные железки ярусного типа и вместилища для продуктов метаболизма. Устьица имеют замыкающий аппарат аномоцитного типа. Основное отличие видов – в интенсивности опушение нижней части листьев, в большей степени развитого у полыни армянской, что может свидетельствовать об адаптации к более сухому и холодному климату [6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mojarrab M. In vitro anti-proliferative and apoptotic activity of different fractions of *Artemisia armeniaca* / M. Mojarrab et all // Revista Brasileira de Farmacognosia. – Vol. 23, Iss. 5, 2013. – P. 783-788.

2. 43. Mojarrab M. Evaluation of i*n vitro* antimalarial activity of different extracts of A*rtemisia aucheri* Boiss. and *A. armeniaca* Lam. and fractions of the most potent extracts / M. Mojarrab, A. Shiravand, A. Delazar // The Scientific World Journal. – Vol. 6. – 2014. – P. 6.

3. Mojarrab M. Chemical composition and general toxicity of essential oils extracted from the aerial parts of *Artemisia armeniaca* Lam. and *A. incana* (L.) Druce growing in Iran / M. Mojarrab, A. Delazar, S. Esnaashari, F. Heshmati // Research in Pharmaceutical Sciences, Feb. 2013; 8(1): – P. 65-69.

4. 39. Rybalko K.S. Armin – a new coumarin from *Artemisia armeniaca* / K.S. Rybalko et all / Chemistry of Natural Compounds. – 1976. – Vol. 12, – №. 3. – P. 262-265.

5. 40. Adikenov S.M. Arlatin – a new sesquiterpene lactone from *Artemisia latifolia*. / S. M. Adikenov G. M. et all // Chemistry of Natural Compounds. – 1984. – Vol. 20, Iss. 6. – P. 755-757.

6. Сеняк Е.Н., Изучение анатомических структур некоторых видов полыней Казахстана / Е.Н. Сеняк, М.А.Яговдик, А.И. Ахметжанова // Вестник КарГУ, 2010. – № 2(58), 2 – С. 16–21.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПАДУБА ПАРАГВАЙСКОГО

Родионова Е.А., Щепочкина О.Ю., Павлова Л.А.

e-mail: shepochkina.olgayurievna@yandex.ru

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

Поиск новых сырьевых источников и разработка эффективных тонизирующих и актопротекторных лекарственных средств является актуальным направлением фармацевтической науки [1]. В связи с этим объектом наших исследований выбран падуб парагвайский *Ilex paraguariensis A. St.-Hil.* Технология получения сухих экстрактов должна обеспечивать максимальное извлечение комплекса биологически активных веществ (БАВ): метилксантинов и хлорогеновых кислот, обуславливающих тонизирующее действие. Сухие экстракты получали методом противоточного экстрагирования. В качестве экстрагента использовали 70 % спирт этиловый.

При создании высокоэффективных фитопрепаратов важен вопрос их стандартизации, что позволяет оценить качество готового продукта, вести контроль технологического процесса, обосновать сроки годности [2, 3].

Полученный сухой экстракт оценивали по содержанию метилксантинов (теобромина, теофиллина, кофеина) и хлорогеновых кислот методом ВЭЖХ в сравнении с промышленно выпускаемом сухим экстрактом «Andresito».

Подготовка проб для анализа растительных экстрактов: около 0,5 г (точная навеска) экстракта помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли около 50 мл воды очищенной, растворяли, доводили объем раствора до метки водой очищенной, после чего тщательно перемешивали. Полученный раствор фильтровали через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Хроматографическое разделение проводили на колонке Agilent Poroshell 120 EC-C18 3,0×100 мм 2,7 мкм. Температура термостата - 40 °С; детектирование проводили при двух длинах волн λ_1 - 272 нм (метилксантины), λ_2 – 330 нм (гидроксикоричные кислоты); скорость потока подвижной фазы 0,8 мл/мин; объем вводимой пробы 10 мкл [3].

В результате экспериментальных исследований установлены оптимальные условия разделения биологически активных веществ. Элюирование осуществляли смесью 50 мМ фосфатный буфер pH 2,5 (подвижная фаза «А») и ацетонитрила (подвижная фаза «В») (градиент ступенчатый).

В таблице 1 представлены результаты стандартизации сухих экстрактов по общим показателям: внешний вид, цвет и запах (определяли органолептически), потеря в массе при высушивании (не более 5,0 %), тяжелые металлы (не более 0,01 %), а также по количественному содержанию основных биологически активных веществ.

Таблица 1

Показатели качества сухих экстрактов, полученных разными способами

Показатели	Сухой экстракт, полученный методом противоточного экстрагирования (70% этанол)	Сухой экстракт «Andresito» (промышленный)
Цвет	Зеленовато-коричневый	Темный желтовато-коричневый
Запах	Характерный	Характерный
Внешний вид	Мелкокристаллический порошок	Тонкодисперсный, аморфный порошок
Потеря в массе при высушивании, %	3,40	2,99
Тяжелые металлы	Не более 0,01 %	Не более 0,01 %
Теобромин, мг/г	3,9	3,2
Теофиллин, мг/г	0,1	0
Кофеин, мг/г	32,8	34,4
5-КХК, мг/г	70,8	65,4
3-КХК, мг/г	51,0	54,9
4-КХК, мг/г	32,1	52,4

Как видно из сравнительной таблицы наименьшая потеря в массе при высушивании составляет 2,99 % у сухого экстракта «Andresito». Содержание тяжелых металлов в сухих экстрактах не превышает 0,01 %. Наибольшее содержание теобромина, теофиллина и 5-КХК в сухом экстракте, полученном из водно-спиртовых 70% извлечений из листьев падуба парагвайского - 3,9, 0,1 и 70,8 мг/г соответственно; кофеина и 3-КХК, 4-КХК в сухом экстракте «Andresito» - 34,4 и 54,9, 52,4 мг/г соответственно.

Полученные результаты позволяют стандартизовать сухие экстракты падуба парагвайского и установить нормы не только по общим испытаниям, но и по содержанию БАВ, обуславливающим тонизирующее и актопротекторное действие. Доказано максимальное содержание

метилксантинов (теобромина, теофиллина) и хлорогеновых кислот в сухом экстракте падуба парагвайского, полученном методом противоточного экстрагирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чехани Н.Р. Создание комплексного актопротекторного средства на основе лекарственного растительного сырья: Дисс. канд. фарм. наук, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. М., 2014. – 205 с.

2. Государственная фармакопея РФ XIII издания, 2015. Том I (электронный ресурс).

3. Раменская Г.В., Родионова Е.А., Щепочкина О.Ю., Медведев Ю.В., Шохин И.Е., Каденаци И.Б., Шустова Л.В., Павлова Л.А. Разработка методики определения биологически активных веществ в сырье падуба парагвайского./ Фармация, Издательский дом «Русский врач», Москва, 2014. -№ 3. С. 19-23.

ПРИМЕНЕНИЕ СТЕРЕОМИКРОСКОПИИ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ИДЕНТИФИКАЦИИ ПЛОДОВ ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ

Рудая М.А., Тринеева О.В., Сливкин А.И., Гудкова А.А.,
Шевченко В.А.
e-mail margaritkazmin@yandex.ru
Воронежский государственный университет

Облепиха крушиновидная (Hippophaė rhamnoides L.) – это древняя культура, полезные свойства которой получили известность за её богатый химический состав и питательные свойства. Плоды этого растения содержат различные виды биологически активных вещества (БАВ), включая флавоноиды, органические кислоты, дубильные вещества, водо- и жирорастворимые витамины, полисахариды. Наличие ценных БАВ в плодах

облепихи, проявляющих различную фармакологическую активность, обосновывает важность применения данного сырья в медицине. Свежие плоды облепихи крушиновидной в фармацевтической промышленности используются для получения жирного масла и препаратов на его основе.

В настоящее время стандартизация свежих плодов облепихи крушиновидной проводится в соответствии с требованиями ВФС 42-1741-87, стандартизация сухих плодов - ТУ 64-472-88. В ведущих зарубежных фармакопеях отсутствуют статьи на данный вид сырья. В Государственных фармакопеях РФ с X по XIII изд. фармакопейные статьи на плоды также не представлены. В нормативной документации (НД) на плоды облепихи крушиновидной отсутствует такой показатель подлинности и доброкачественности сырья, как «Микроскопия», что свидетельствует о несоответствии НД современным требованиям, предъявляемым к стандартам качества на лекарственное растительное сырьё (ЛРС).

Авторами [1,2] изучены и подробно описаны основные анатомо-диагностические признаки свежих и высушенных плодов облепихи крушиновидной. Также проведено сравнительное изучение микродиагностических признаков плодов облепихи крушиновидной различных сортов [3]. Однако, ранее не проводилось стереомикроскопическое исследование плодов облепихи крушиновидной, преимуществами которого является возможность экспресс-идентификации ЛРС, исключая стадию длительной пробоподготовки в случае классического микроскопического анализа [4].

Цель работы – изучение возможности применения стереомикроскопии для экспресс-идентификации основных анатомо-диагностических признаков плодов облепихи крушиновидной высушенных различных сортов.

В качестве объекта исследования использовали плоды облепихи крушиновидной различных сортов («Столичная», «Галерит», «Рябиновая», «Ботаническая любительская», «Ботаническая», «Трофимовская», «Студенческая», «Ботаническая ароматная», «Краснокарминовая», «Нивелена»), заготовленные на территории Ботанического сада биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет» им. М.В. Ломоносова согласно правилам сбора ЛРС. Сушку плодов производили при температуре 60^0С до остаточной влажности не более 14 %.

Микроскопический анализ осуществляли с использованием микроскопа «Биомед-2М» (Россия) с объективами х40, х100. Визуализация диагностических признаков проводилась с помощью цифровой видеокамеры «Levenchuk» C310 NG. Пробоподготовка образцов не осуществлялась.

При рассмотрении плодов различных сортов было выявлено, что образцы имеют сходное анатомическое строение. Обнаруженные анатомо-диагностические признаки представлены на примере плодов облепихи крушиновидной сорта «Ботаническая» (рис. 1-3).

На поверхности эпидермиса обнаружены щитковидные волоски, на столбике при плоде – щитковидные и звёздчатые волоски (рис. 1). Семя отграничено от мякоти тонким мешочком, который заканчивается в верхней части столбиком, на котором расположены многочисленные звёздчатые волоски (рис. 2). На наружном слое мешочка, состоящем из вытянутых клеток, располагаются сосудисто-волокнистые пучки (рис. 3). Также, впервые обнаружено, что плодоножка густо опушена щитковидными волосками (рис. 2).

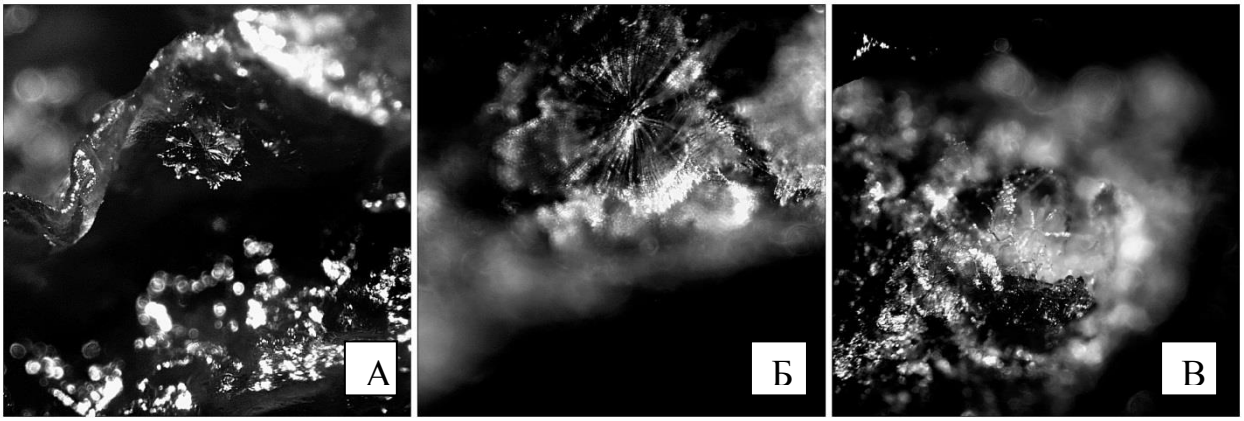


Рис. 1. Эпидермис плода с щитковидными волосками (А – ув.× 40, Б – ув.× 100, В – столбик плода со звёздчатыми и щитковидными волосками ув.× 40)

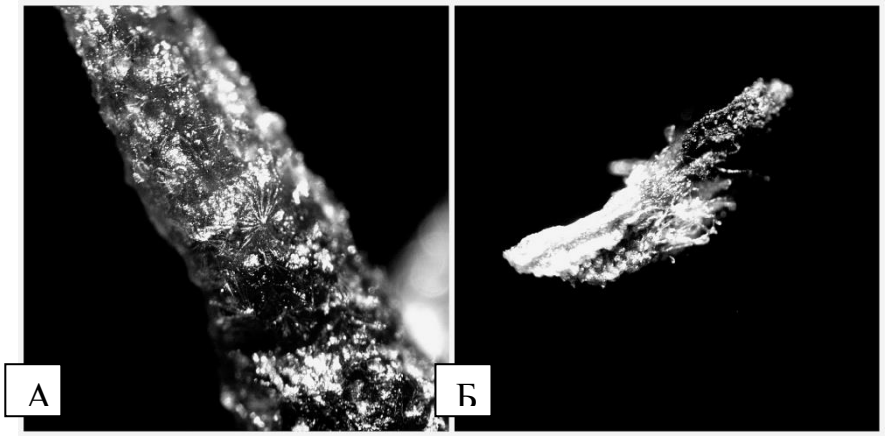


Рис. 2. Плодоножка плода с щитковидными волосками – А, столбик плода со звездчатыми волосками – Б (ув.× 40)

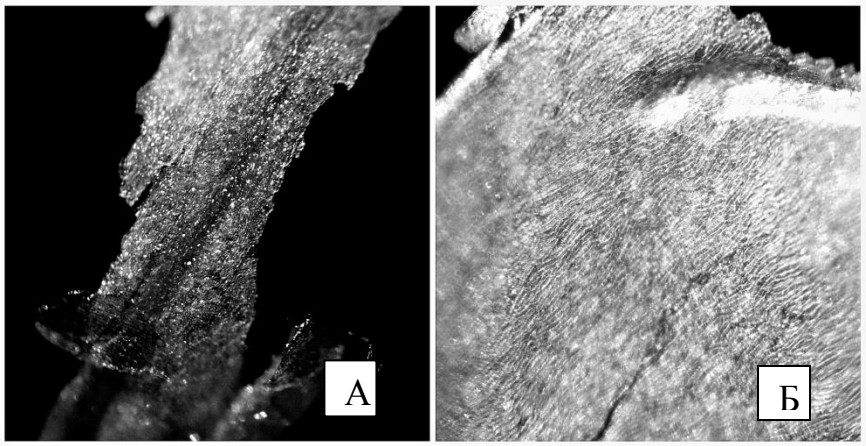


Рис. 3. Наружный слой околоплодной стенки (А – на поверхности стенки – сосудисто-волокнистый пучок, ув.× 40, Б - ув.× 100)

Таким образом, изучены основные микродиагностические признаки высушенных плодов облепихи крушиновидной без проведения пробоподготовки с применением стереомикроскопического исследования.

Получены объемные изображения высокого разрешения за короткий промежуток времени. Результаты эксперимента могут быть использованы для экспресс-идентификации основных анатомо-диагностических признаков плодов облепихи крушиновидной при разработке современной НД для стандартизации и оценки качества данного вида сырья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исследование микроскопических признаков высушенных плодов облепихи крушиновидной / О.В. Тринеева [и др.] // Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. – 2014. – №4. – С. 135-139.

2. Самылина И.А. Фармакогнозия. Атлас: уч. пособ.: в 2-х томах / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 2. – С. 185-201.

3. Изучение диагностических признаков плод облепихи различных сортов / Рудая М.А. [и др.] // Фармация. – 2017. – №7.- С.11-15.

4. Государственная Фармакопея Российской Федерации. - XIII изд.: в 3 т. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2015. – Режим доступа: http://www.femb.ru/feml.

ПЕРСПЕКИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОТХОДОВ СВЕКЛОСАХАРНОГО ПРОИЗВОДСТВА В ПОЛУЧЕНИИ СОРБЕНТОВ

Рябинина Е.И., Андреева Н.А., Зотова Е.Е., Пономарева Н.И.

e-mail: ryabinina68@mail.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Технический прогресс сопряжен с поступлением во внешнюю среду различных ксенобиотиков. Согласно данным управления роспотребнадзора

по Воронежской области, в почве и воде определяется содержание 10 приоритетных загрязняющих химических веществ, в том числе тяжелых металлов. Наибольшее загрязнение наблюдается в Воронеже, Россоши и Острогожске. Поиск соединений с высокой сорбционной активностью по отношению к токсическим соединениям и разработка на их основе новых энтеросорбентов является важной задачей нашего региона, России и мира в целом. В литературе описаны свойства энтеросорбентов на основе разных видов биомассы [1 - 3]. Особый интерес вызывает пектинсодержащее растительное сырье, из которого получают пектин, использующийся для получения энтеросорбентов (Фитосорбовит, Полисорбовит-95, Сорпектин, Пепидол, Карбопект и др.). Однако, производство пектина дорогой и трудоемкий процесс. Мы предлагаем, не прибегая к выделению пектина, использовать в качестве энтеросорбента свекловичный жом, который является еще и ценным источником пектиновых веществ, аминокислот, целлюлозы и гемицеллюлозы и наиболее распространенным вторичным сырьем свеклосахарного производства на территории Центрального Черноземья.

В работах [3, 4] показано, что сушеный свекловичный жом обладает высокой сорбционной способностью по отношению к катионам тяжелых металлов, по сравнению с некоторыми широко используемыми в медицинской практике энтеросорбентами – активированный уголь и полифепан.

Максимальное количество свинца, которое может быть связано 1 г сорбента составляет: полифепан - 36,88 мг/г, активированный уголь - 51,8 мг/г, свекловичный жом - 185,44 мг/г [3].

Установлено, что сорбционная активность свекловичного жома обусловлена наличием пектина, проявляющего гидрофильные свойства и поэтому обладающего большим сродством к молекулам воды и

гидратированным ионам, а входящие в его состав карбоксильные и гидроксильные группы галактуроновой кислоты способствуют хелатообразованию с ионами d- металлов.

Помимо декотсикации тяжелых металлов, эффективность свекловичного жома оценивалась по его способности сорбировать органические вещества. В качестве тест-веществ использовали метиленовый синий и желатин. Исходя из полученных результатов, представленных в таблице, установлено, что по детоксикационным свойствам в отношении положительно заряженных низкомолекулярных соединений (алкалоиды, креатинин, барбитураты, гистамин, димедрол, новокаина гидрохлорид, промедол и т. п.) и метаболитов белковой природы сушенный свекловичный жом также не уступает зарегистрированным энтеросорбентам на основе активированного угля и гидролизного лигнина.

Таблица

Сравнительная характеристика сорбционной активности зарегистрированных энтеросорбентов и сушенного свекловичного жома

Энтеросорбент	Активированный уголь	Полифепан	Сушенный свекловичный жом
$X_{мет.син.}$, мг/г	94.5±2,8	28.9±2.1	66.1±1.1
$X_{жел}$, мг/г	2.1±0.5	15.6±0.9	27.9±1.2

Таким образом, сушенный свекловичный жом имеет перспективы использования не только в качестве источника пищевых волокон, но и как энтеросорбирующее средство для детоксикации тяжелых металлов, низкомолекулярных органических веществ и метаболитов белковой природы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рябинина Е.И. Изучение адсорбционной активности энтеросорбентов различной природы по отношению к катионам свинца /

Е.И. Рябинина, Е.Е. Зотова, Н.И. Пономарева // Вестник ВГУ, Серия «Химия. Биология. Фармация». – 2016. – №.1 – С. 21 – 24.

2. Рябинина Е.И. Активность энтеросорбента полифепана по отношению к катионам некоторых d – металлов / Е.И. Рябинина, Е.Е. Зотова, Н.И. Пономарева, А.А. Тимашова, Н.А. Андреева // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2014. – Т.17, №2. – С.87-91.

3. Рябинина Е.И. Сорбционная активность свекловичного жома по отношению к ионам свинца / Е.И. Рябинина, Е.Е. Зотова, Н.И. Пономарева, А.А. Тимашова, Н.А. Андреева // Молодой ученый. – 2015. - №19. – С. 71-74.

4. Рябинина Е.И. Разработка энтеросорбентов на основе свекловичного жома с повышенной активностью в отношении ионов цинка, меди и никеля / Е.И. Рябинина, А.А. Тимашова, Е.Е. Зотова, Н.И. Пономарева // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2016. - Т. 19, № 4. - С. 11 – 15.

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО

Савченко М.В., Коренская И.М.

e-mail: mari.savchenko@mail.ru

Воронежский государственный университет

Род Шалфей (*Salvia* L.) – крупнейший в семействе Яснотковые (Lamiaceae), насчитывает свыше 900 видов [1]. Шалфей лекарственный (*Salvia officinalis* L.) применяется в качестве противовоспалительного и противомикробного средства в виде отваров при заболеваниях преимущественно пищеварительной системы [2]. Ответственными за

фармакологическое действие шалфея традиционно считаются вещества, входящие в состав эфирного масла [1].

Целью исследования является сравнительное изучение результатов хромато-масс-спектрометрического анализа эфирных масел шалфея лекарственного, реализуемого в аптечных организациях (ОАО «Красногорсклексредства») и выращенного и заготовленного на территории Воронежской области в 2016 г. Компонентный анализ, полученных образцов эфирных масел, определяли с помощью хромато-масс-спектрометрического комплекса AgilentTechnologies (США). Эфирные масла в листьях получали методом дистилляции.

Предварительно было отмечено, что эфирного масла в листьях культивируемого шалфея лекарственного определено 0,97±0,11%, а в листьях аптечного образца - 1,66±0,18% [3].

На хроматограммах эфирных масел обоих образцов с помощью библиотеки масс-спектров были идентифицированы качественно и определены количественно компоненты эфирных масел. Определено 26 соединений в эфирном масле культивируемого шалфея лекарственного, в эфирном масле аптечного шалфея лекарственного – 29 соединений (рисунок 1, 2).

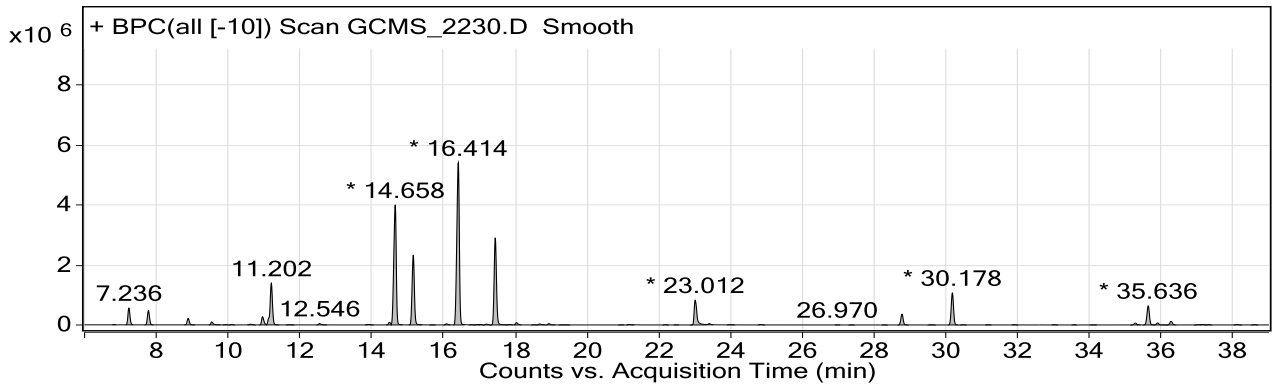


Рис. 1 Хроматограмма эфирного масла из листьев культивированного шалфея лекарственного

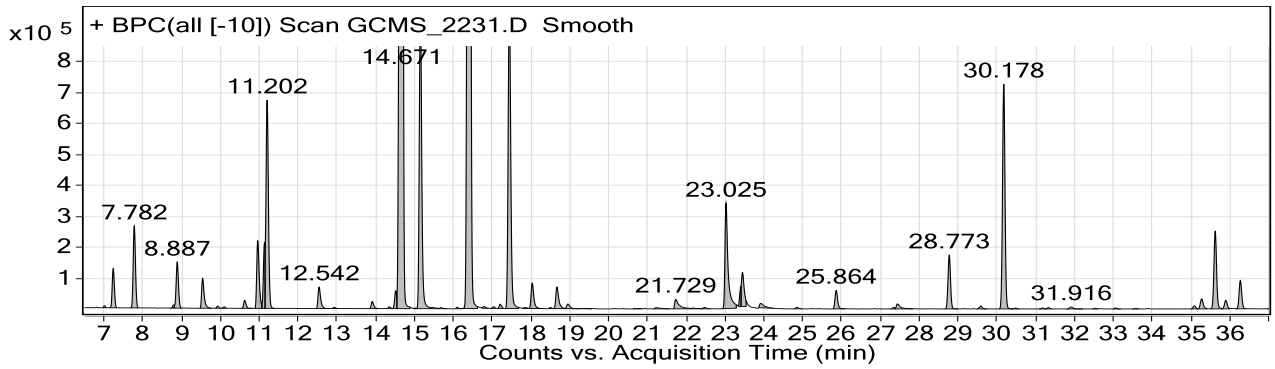


Рис. 2 Хроматограмма эфирного масла из листьев аптечного шалфея лекарственного

Сравнительный анализ хроматограмм эфирных масел шалфея лекарственного (культивируемого и аптечного) показал, что по набору основных компонентов данные масла очень близки между собой, различия же наблюдаются только в их соотношении, а также в наличии или отсутствии минорных соединений.

В таблице представлены некоторые компоненты исследуемых эфирных масел. Как видно, для образцов эфирного масла шалфея лекарственного характерно значительное содержание различных изомерных форм туйона (α-, и β-), для культивируемого в сумме – 29%, для аптечного – почти 40%. Этот факт может косвенно свидетельствовать о токсичности масла из шалфея лекарственного.

Отмечено большое содержание камфоры, соответственно 26 и 31 %, как известно, оказывающее местнораздражающее и асептическое действие при наружном использовании.

Таблица

Количественное содержание некоторых компонентов эфирных масел шалфея лекарственного

№	Компоненты эфирных масел	Время удержив.	Содержание (площадь пика), %	
			культивируемый (26 соединений)	аптечный (29 соединений)
1	α-пинен	7,236	2,21	0,59
2	мирцен	8,887	0,88	0,74
3	камфен	7,778	1,91	1,29
4	о-Цимен	10,96	1,18	1,16
5	Эвкалиптол = 1,8 - Цинеол	11,202	**6,45**	**3,52**
6	Линалоол	14,497	0,34	0,23
7	β-Туйон	14,658	**18,84**	**34,33**
8	α-Туйон	15,161	**10,17**	**5,22**
9	Камфора	16,414	**25,97**	**31,61**
10	Борнил ацетат	17,441	**12,85**	**5,58**
11	Анетол	23,012	4,37	2,28
12	Кариофиллен	28,773	1,6	0,94
13	Гумулен	30,178	4,77	3,88

Наиболее известного компонента эфирного масла шалфея – 1,8-цинеола или эвкалиптола, обладающего бактерицидной активностью, в культивируемом сырье шалфея лекарственного содержится почти в два раза больше, чем в аптечном сырье.

Таким образом, выявлено количественное различие в составе двух видов эфирного масла из шалфея лекарственного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коваленко Н.А. Динамика накопления и компонентный состав эфирных масел некоторых видов рода Salvia L. / Н.А. Коваленко и др. // Труды БГУ. – 2010. – Т.5, № 2. – С. 27–33.

2. Айзенман Б.Е. Фитонциды и антибиотики высших растений / Б.Е. Айзенман, В.В. Смирнов, А.С. Бондаренко. – К. : Наукова думка, 1984. – 274 с.

3. ОФС.1.5.3.0010.15 Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах (http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-5-3-0010-15-opredelenie-soderzhaniya-efirnogo-masla-v-lekarstvennom-rastitelnom-syre-i-lekarstvennyh-rastitelnyh-preparatah).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗШИХ РАСТЕНИЙ В ФАРМАЦИИ В КАЧЕСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Семенова Е.В., Шведов Г.И.

e-mail: lenoksem@yandex.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко

Наука о водорослях (альгология) насчитывает более двухсот лет. Морские водоросли – самые древние представители растительного мира, за миллионы лет существования они обрели уникальные свойства, которыми не обладает ни одно растение на суше. Состав их напоминает состав крови человека, что говорит о нашей эволюционной связи с морем, а также позволяет рассматривать морские водоросли как сбалансированный источник насыщения организма минеральными веществами и микроэлементами. Таким образом, актуальной задачей фармакогнозии

становится использовании различных видов водорослей в качестве лекарственного растительного сырья.

Рассматривая химический состав водорослей следует отметить его неоднородность. Зеленые водоросли отличаются наибольшим содержанием белков – 40-45%, куда входят бикарбоновые кислоты, аланин, алгинин, лейпин. Углеводами богаты бурые и красные водоросли – до 70%. В состав бурых водорослей входит сахарный маннит, ламинит, полиуроniды – альгиновая и фуриновая кислоты, фуксидин, ламинарин (водорослевый крахмал), целлюлоза ("альгулеза"), соотношение белкового и небелкового азота - 1:1, в белках отмечается много йодаминокислот. Содержание углеводов красных водорослей - это простые сахара (флоридзин), дисахары – трегалоза, сахарные спирты, из полисахаридов наиболее ценные слизистые сахара – агар. Все полисахариды входят в состав клеточной оболочки водорослей в виде натриевой, калиевой и кальциевой солей соответствующих кислот. Водоросли обладают способностью накапливать элементы, находящиеся в окружающей их морской воде. Так, концентрация магния в ламинарии превышает таковую в морской воде в 10 раз, серы – в 17 раз, брома – в 13 раз. [1].

В качестве сырья в фармации используется спирулина (*Spirulina Platensis*), которая используется для профилактики аллергических заболеваний, лечения анемий. Более 60 % веса спирулины составляет белок, сбалансированный по незаменимым аминокислотам. В состав спирулины входят также жирные кислоты, витамины и минеральные соли, что способствует формированию иммуномодулирующего и антиоксидантного действия, проявлению тонизирующего эффекта и регуляции обмена веществ. Спирулина обладает сорбционными свойствами, снижает уровень lg E в крови, уменьшая всасывание радионуклидов, токсинов, аллергенов, повышает уровень кортизона и нормализует адаптационные свойства

организма, обеспечивает устойчивость клетки к радиоактивному облучению, выводит тяжелые металлы, токсины, радионуклиды, снижает уровень сахара и холестерины в крови, служит источником биологически активных веществ для профилактики атеросклероза, коронарных заболеваний, диабета. Содержащиеся в ней фикоцианин является одним из наиболее эффективных средств борьбы с онкологическими заболеваниями и иммунодефицитом. Ламинария (*Laminaria saccharina*) богата минералами, микроэлементами (цинк, бор, железо, йод, калий, кальций, кобальт, марганец, медь, мышьяк, фосфор, фтор), витаминами А, B_1, B_2, B_{12}, С и D, полисахаридами, солями альгиновой кислоты, йодом в органической форме. Благодаря повышенному содержанию цинка вытяжки из водоросли регулируют активность сальных желез и являются эффективным компонентом антиугревых средств. Показано лечебное действие солей альгиновых кислот при иммунодефицитах. По комплексному воздействию биологически активных веществ экстракт ламинарии обладает регенерирующим, антиоксидантным, увлажняющим, противовоспалительным и ранозаживляющим свойствами. Фукус пузырчатый (*Fucus vesiculosu*) содержит органически связанный йод и селен, а также витамины А, B_1, B_2, С, макро- и микроэлементы: хром, цинк, медь, соли железа, марганец, фолиевую кислоту, растительные протеины. Являясь богатым источником селена и йода, улучшает обменные процессы в организме, защищает от разрушающего воздействия свободных радикалов, стимулирует деятельность лимфатической системы, активирует микроциркуляцию крови в верхних слоях эпидермиса. Кроме этого, сочетание антиоксидантного действия биологически активных компонентов фукуса с энтеросорбционным эффектом альгиновой кислоты обеспечивает радиопротекторное и детоксицирующее действие, включая выведение из организма тяжелых металлов, в том числе свинца, ртути и радионуклидов.

Фукус повышает активность ферментов, участвующих в окислении липидов и превращении холестерина в желчные кислоты, препятствует их отложению в стенках сосудов. Компоненты фукуса стимулируют регенеративные процессы, способствуя грануляции тканей, эпителизации и рубцеванию ран, язв. Показана биологическая роль компонентов фукуса при воспалительных процессах для подавления роста патогенной микрофлоры [2].

Таким образом, морские водоросли являются уникальным природным сырьем для производства лекарственных препаратов. «Морская фармакология» еще только зарождается. В недалеком будущем растительные и животные морские организмы могут стать уникальным источником новых лекарств, способных излечивать самые тяжелые болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яковлев Г.П. Ботаника: учебник для вузов / Г.П. Яковлев В.А. Челомбитько, В.И. Дорофеев; под ред. Р.В. Камелина – 3-е изд. Испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2008 – 687с.

2. Мехтиханов С.Д. Бурая водоросль Каспийского моря – моносифон Каспийский, новый источник альгиновой кислоты и её солей / С.Д. Мехтиханов. – Махачкала: Б.И, 2008. – 105с.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЛАМИНАРИИ

Семенова Е.В., Шведов Г.И.

e-mail: lenoksem@yandex.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко

Морские водоросли с древних времен привлекали внимание человека. Их использовали не только как пищевой продукт, но и как эффективное средство для профилактики и лечения многих заболеваний. Так в Китае и Японии водоросли использовались населением уже в VIII в., а спустя четыре столетия их широко стали применять в Европе. Монахи Соловецкого монастыря в XIX веке организовали производство йода, брома и соды из морских водорослей [1].

В настоящее время одним из видов водорослей, активно внедряющихся на фармацевтический рынок, является ламинария (морская капуста) *Laminaria saccharina*. Фармакологическое действие ее основано на извлекаемых из нее биологически активных веществах. Ламинария содержит высокомолекулярные полисахариды - ламинарин (до 21%) и маннит (до 21%), альгин, альгиновую кислоту (до 25%), L-фруктозу (до 4%), аскорбиновую кислоту, витамины B_1, B_2, B_{12}, D, белки (до 9%), йод (около 3,0%) в виде йодидов и йодорганических соединений, бурые пигменты - фукоксантин и неоксантин, хлорофилл, зольные вещества, жирные килоты, макро- и микроэлементы. В ламинарии сахаристой найдены стерины (до 0,2%), в состав которых входят фукостерин, метилхолестерин, кетохолестерин и т.д. [2]. Маннит и альгиновая кислота, входящие в состав экстракта ламинарии, выступают как сорбенты и участвуют в очистке кожи от шлаков. Дренирующая и липолитическая

активность ламинарии способствуют выводу излишка жидкости, уменьшению жировых отложений, оказывая выраженное антицеллюлитное воздействие. Экстракт ламинарии рекомендуется для снижения накопления в организме радиоактивных изотопов 90Sr и 137Cs и как вспомогательное средство при лечении раковых больных. Порошок ламинарии проявляет клиническую эффективность при лечении воспалительных заболеваний матки и ее придатков, трихомонадном кольпите. В последнее время ламинария показала гемостатическое действие, получила применение в хирургии, стоматологической практике [3, 4]. Альгиновая кислота ламинарии и ее соли – альгинаты используются в фармацевтической промышленности как средства, улучшающие разложение твердых лекарственных форм в желудочно-кишечном тракте, эмульгаторы, загустители, стабилизаторы суспензий, а также для изготовления коллоидных кровезаменителей. Альгинат натрия используется как основа для биополимерных покрытий на раны и ожоговые поверхности. В России разработаны альгинатные покрытия, способные рассасываться, и ранозаживляющие повязки «Альгипор» и «Альгимаф». Они используются для местного лечения ран, в том числе долгонезаживающих, ожогов, трофических язв, пролежней. Благодаря уникальным биологическим свойствам препараты ускоряют очищение и заживление ран различного происхождения, противодействуя их инфицированию, уменьшают интоксикацию организма. Созданы также альгинатные препараты для остановки желудочно-кишечных кровотечений, лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Действие этих средств связано с их способностью образовывать защитную пленку, что предотвращает диспепсию и воспаление [5]. В настоящее время на фармацевтическом рынке огромный ассортимент препаратов из водорослей: из концентрата ламинарии - Кламин, Альгиклам, Беталам, Кламалин, на основе альгиновой

кислоты - Альгинат натрия, Альгинат кальция, Альгинат магния, Канальгат (биогель). Хирурги широко используют для лечения ран, ожогов, трофических язв, пролежней Альгипор и Альгимаф – саморассасывающиеся ранозаживляющие повязки, тоже изготовленные на основе альгиновой кислоты. Суполан, Дополан, Фитолон, Элам-А, Элам-М на основе МПХ (медные производные хлорофила) хорошо зарекомендовали себя как прекрасные иммунностимулирующие средства. Проведя сравнительный анализ, хотелось бы отметить, что аминарид, в отличие от порошка ламинарии, гранулированный препарат, поэтому не раздражает слизистых оболочек полости рта и горла. Альгипор содержит смесь натрий-кальциевой соли альгиновой кислоты с фурацилином (в качестве антисептика), в то время как альгимаф содержит смесь натрий-кальциевой соли альгиновой кислоты с сульфаниламидным препаратом мафенида ацетатом, а также антиоксидант фенозан. Поэтому альгимаф обладает более выраженным лечебным эффектом в сравнении с альгипором, но альгимаф не следует применять при условии анаэробного инфицирования раны.

Таким образом, актуальность использования препаратов на основе водоросли ламинарии, считающейся продуктом нового поколения для производства медицинских препаратов, не вызывает сомнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Возжинская В.Б., Каменев А.Н. Эколого-биологические основы культивирования и использование морских донных водорослей. - М.: Изд. Наука, 1994. – 201 с.

2. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. - Новосибирск: Изд. Наука. Сиб. отдание, 1990. – 333 с.

3. Добродеева Л.К. Лечебные препараты водорослевого происхождения. – Архангельск: Изд. Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН , 1997. – 24 с.

4. Савицкая И.М., Фурминов Ю.А. Механизм гемостатического действия альгинатных материалов // Клиническая хирургия, 1999, №1. - С. 17-19.

5. Ясницкий В.Г., Дольберг Е.Б. Альгиновая кислота в фармации и медицине // Фармация, 1979, №28 (6). – С.58-61.

НЕФРОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ОФИЦИНАЛЬНОГО КОМБИНИРОВАННОГО ФИТОПРЕПАРАТА: ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Сивак К.В.

e-mail: kvsivak@gmail.com

ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России

Нефрологические исследования в эксперименте и клинической практике направлены на три цели: улучшение диагностики почечной недостаточности [1, 2], создание эффективных диализных аппаратов и режимов детоксикации [3], поиск новых лекарственных средств для профилактики и консервативного лечения почечной патологии различного генеза [4]. Аутоиммунная патология почек сопровождается повреждением структур нефронов за счет аутоантител, иммунных комплексов, активации мигрирующих в ткань почек лейкоцитов [5, 6]. Базисная терапия аутоиммунной патологии почек включает иммунодепрессанты [7]. В схему терапии включают также антикоагулянты, ангиопротекторы [8], фитопрепараты [9]. Использование фитопрепаратов в

лечении данного типа патологии неоправданно занимает самое последнее место. Накоплен значительный опыт фитотерапии заболеваний почек и мочевыводящих путей [4, 9, 10]. В то же время доказательная база исследований в области экспериментальной и клинической фитотерапии болезней почек остаётся пока недостаточной. Препарат Канефрон® Н содержит комбинацию компонентов из лекарственных растений: розмарина, любистока и золототысячника [11]. Фармакологические эффекты канефрона Н заключаются в противовоспалительном, диуретическом и нефропротекторном действии [12]. Основными преимуществами этого препарата являются доступность на фармацевтическом рынке, высокая эффективность при различной патологии почек и мочевыводящих путей, безопасность и возможность применения у детей и во время беременности. Показана безопасность и эффективность канефрона Н при его назначении у беременных с поздними гестозами [13, 14]. Основные исследования, как в клинической практике [15, 16], так и в эксперименте [17], доказывают эффективность этого препарата при канальцевой патологии: пиелонефритах, тубулоинтерстициальных нефритах в составе комбинированной терапии с антибактериальными препаратами [18].

Целью настоящей работы явилось изучение нефропротекторного действия канефрона Н (капли) в составе комплексной фармакотерапии на модели активного аутоиммунного гломерулонефрита Хейманна (АИГ) у крыс. Оценку фармакологического действия препаратов проводили по комплексу лабораторных тестов, рекомендованных при доклинических исследованиях [17, 19].

Материалы и методы. Работа с лабораторными животными была организована в соответствии с региональными российскими этическими

требованиями, «Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных» (FELASA, 2010) [20]. Эксперименты проводили на 40 крысах самцах и 6 самках линии BDIX с массой тела 200-220 г, выращенных в питомнике Института физиологии имени академика И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия). Для создания аутоиммунного гломерулонефрита (АИГ) потомству крыс от каждого гнезда (в возрасте 3 месяцев) проводили двукратную иммунизацию с интервалом в 14 дней путем внутрибрюшинного введения в дозе 10.0 мг материнского почечного антигена с полным адъювантом Фрейнда 0,2 мл на 200 г массы тела [21]. Через 28 дней оценивали степень протеинурии и разделяли крыс на следующие группы по 8 особей в каждой: интактные, не получавшие иммунизацию, контроль патологии (АИГ), терапия преднизолоном, терапия канефроном Н, терапия преднизолон + канефрон Н. Преднизолон вводили в желудок в дозе 10 мг/кг/сут, канефрон Н (капли) также в желудок в эффективной дозе 3.0 мл/кг/сут. Введение препаратов осуществляли через атравматический зонд (р.о.) один раз в сутки на протяжении 60 дней. Через 60 суток у крыс собирали суточную мочу, и после анестезии (золазепам + тилетамин, 20 мг/кг), проводили эвтаназию путем мгновенной декапитации с забором крови для биохимических и иммунологических исследований [22-24]. Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических критериев Крускала-Уоллиса и Манна-Уитни. Достоверность различий оценивали при $p<0,05$ [25].

Результаты. Влияние проводимой экспериментальной терапии на иммунологические показатели отражено в таблице 1. Биохимические показатели крови представлены в таблице 2. Показатели функциональной активности мочевыделительной системы указаны в таблице 3.

У животных с АИГ в группе контроля развивались иммунопатологические сдвиги, характерные для аутоиммунной патологии. При этом происходило снижение содержания в крови CD8+ Т-клеток по сравнению с интактными животными (в 1.7 раза), а также наблюдалось незначительное снижение уровня Т-хелперов (в 1.1 раза) на фоне абсолютного увеличения иммунорегуляторного индекса (более чем в 1.5 раза). Концентрация циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови существенно увеличивалась (в 25 раз). Криоглобулины были повышены по сравнению с группой интактных крыс в 5.4 раза. Функциональная активность почек снижалась, что выражалось в увеличении протеинурии, лейкоцит- и гематурии, появлении эритроцитарных и восковидных цилиндров в мочевом осадке крыс. Содержание общего холестерина, креатинина и мочевины в крови существенно увеличивалось (нефротический синдром). Модель АИГ также характеризовалась накоплением в крови продуктов окисления белков AOPP и карбонильных групп белков, что подтверждает развитие хронической почечной патологии у крыс.

Монотерапия преднизолоном приводила к достоверному повышению до нормальных значений уровня CD4+ лимфоцитов, повышению числа CD8+ цитотоксических лимфоцитов, происходила неполная нормализация соотношения субпопуляций CD4+ и CD8+ лимфоцитов, но на фоне снижения общего абсолютного числа лимфоцитов при увеличении содержания нейтрофилов. Значительно снижались концентрация иммунных комплексов (в 3 раза) и уровень криоглобулинов (в 1.8 раза).

Таблица 1

Влияние экспериментальной терапии на основные иммунологические показатели (n=8 в каждой группе)

Группы животных	Изучаемые показатели					
	CD3+, $\times 10^9$/л	CD4+CD3+, %	CD8+CD3+, %	CD4+/ CD8+	ЦИК, у.ед./мл	КГ, г/л
Интактные	5.7±0.1	55.2±0.9	44.1±1.1	1.26±0.04	**5.5±1.2**	**0.22±0.05**
АИГ	5.5±0.1	51.0±1.6 *	25.6±1.3 *	2.01±0.07 *	**135.6±14.0 ***	**1.20±0.13 ***
Преднизолон	4.9±0.1 */**	52.1±1.1	30.2±1.3 */**	1.74±0.07 */**	**47.4±8.3 */****	**0.64±0.07 */****
Канефрон Н	5.6±0.1 #	51.9±1.2	26.2±1.4 *	2.00±0.09 *	**97.2±10.6 */**#**	**1.00±0.15 ***
Преднизолон + Канефрон Н	5.1±0.1 */**	54.2±0.7	34.5±0.6 */**#	1.58±0.04 */**	**32.4±5.0 */****	**0.42±0.03 */**#**

Примечания:

* - отличия значимы по сравнению с группой интактные крысы при $p \leq 0,05$;

** - отличия значимы по сравнению с группой АИГ при $p \leq 0,05$;

- отличия значимы по сравнению с группой Преднизолон при $p \leq 0,05$.

Таблица 2

Влияние экспериментальной терапии на биохимические показатели крови при аутоиммунном гломерулонефрите (n=8 в каждой группе)

Группы животных	Изучаемые показатели				
	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Холестерин, ммоль/л	АОРР, мкмоль/л	РСО, нмоль/мг
Интактные	4.3±0.2	50.4±3.5	1.22±0.08	58.0±10.1	0.79±0.12
АИГ	9.3±0.6 *	168.4±11.9 *	2.59±0.17 *	238.1±13.1 *	3.84±0.31 *
Преднизолон	6.4±0.5 */**	101.3±10.8 */**	1.97±0.15 */**	154.6±11.0 */**	2.59±0.18 */**
Канефрон Н	8.6±0.8 *#	118.1±9.3 */**	2.39±0.23 *	204.0±20.3 *#	3.38±0.17 *#
Преднизолон + Канефрон Н	5.3±0.4 */**	86.2±6.1 */**	1.72±0.11 */**	105.7±11.98 */**#	1.99±0.11 */**#

Примечания:

* - отличия значимы по сравнению с группой интактные крысы при p≤0,05;

** - отличия значимы по сравнению с группой АИГ при p≤0,05;

- отличия значимы по сравнению с группой Преднизолон при p≤0,05.

Таблица 3

Влияние экспериментальной терапии на функциональное состояние почек при аутоиммунном гломерулонефрите (n=8 в каждой группе)

Группы животных	Изучаемые показатели					
	Диурез, мл/сут	СКФ, мл/мин	Белок, г/ммоль	Эритроциты, $\times 10^3$/мл	Лейкоциты, $\times 10^3$/мл	Цилиндры, ед./мл
Интактные	13.3±0.6	4.50±0.32	0.13±0.01	1.87±0.69	7.6±1.3	10.0±4.2
АИГ	5.6±0.5 *	0.63±0.13 *	1.05±0.14 *	27.25±5.47 *	324.4±50.6 *	102.5±25.9 *
Преднизолон	10.5±0.9 */**	2.98±0.45 */**	0.43±0.03 */**	9.25±1.25 */**	197.0±29.2 */**	23.6±3.2 **
Канефрон Н	9.7±0.9 */**	1.37±0.14 */**#	0.70±0.05 *#	15.12±0.79 *#	149.5±46.6 */**	48.2±5.3 *#
Преднизолон + Канефрон Н	12.5±1.1 **	3.24±0.23 */**	0.29±0.05 */**	5.00±0.75 */**#	82.6±7.7 */**#	19.0±3.8 **

Примечания:

* - отличия значимы по сравнению с группой интактные крысы при p≤0,05;

** - отличия значимы по сравнению с группой АИГ при p≤0,05;

- отличия значимы по сравнению с группой Преднизолон при p≤0,05.

На фоне монотерапии преднизолоном умеренно снижались показатели нефротического синдрома – мочевины и креатинина, общего холестерина, а также продуктов глубокого окисления белков и карбонильных групп белков крови, в основном альбумина. Частичная нормализация скорости клубочковой фильтрации происходила наряду со снижением степени протеинурии, эритроцит- и лейкоцитурии, количество

восковидных и эритроцитарных цилиндров в моче также значимо уменьшалось.

Канефрон Н в виде монотерапии не влиял на иммунологические показатели и соотношение субпопуляции CD4+ и CD8+ лимфоцитов, но значимо снижал уровень иммунных комплексов в 1.4 раза по сравнению с АИГ. На биохимические показатели препарат оказал умеренное позитивное влияние только в отношении уровня креатинина. Основной мишенью нефропротекторного действия фитопрепарата явились непосредственно почки, а именно нормализация диуреза, скорости клубочковой фильтрации вероятно за счет выведения креатинина посредством канальцевой секреции. Происходило достоверное снижение степени лейкоцитурии по сравнению с группой АИГ, но не превосходящее эффекты монотерапии преднизолоном, что обусловлено противовоспалительным действием препарата. Антиоксидантное действие выражалось в виде тенденции к снижению уровней АОРР и РСО в крови при лечении канефроном Н.

Наибольшее позитивное влияние оказывала комбинированная терапия преднизолоном и канефроном Н. Наряду с положительными иммунологическими сдвигами в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета (эффекты преднизолона), достоверно улучшалась почечная функция: протеинурия снижалась, за счет увеличения СКФ снижалась концентрация креатинина и мочевины в крови, снижались уровни АОРР и РСО (сочетанные эффекты канефрона Н). Качественными отличиями, свидетельствующими о синергическом действии комплексной терапии глюкокортикоидным иммуносупрессором и фитопрепаратом, являлись достоверные отличия в отношении субпопуляции CD8+ лимфоцитов ($p=0,024$), уровней криоглобулинов ($p=0,021$), продуктов глубокого окисления белков АОРР ($p=0,016$), карбонильных групп ($p=0,015$), степени

эритроцитурии (p=0,011) и лейкоцитурии (p=0,001) по сравнению с группой животных, получавших монотерапию преднизолоном.

Выводы. Установлено, что в виде монотерапии препарат канефрон Н частично нормализует уродинамику, повышает скорость клубочковой фильтрации, слабо понижает уровень креатинина в крови, значимо снижает выраженность лейкоцитурии за счет противовоспалительного действия компонентов фитопрепарата. Введение же канефрона Н в состав комбинированной схемы лечения аутоиммунной патологии почек с иммунодепрессантом преднизолоном способствует более полному положительному фармакодинамическому действию в отношении иммунной системы и почек крыс. Показано проявление синергического действия комбинации «предниозлон + канефрон Н» в виде снижения степени гематурии и лейкоцитурии, уровней уремических токсинов (продуктов глубокого окисления белков, карбонильных групп белков) и криоглобулинов в крови, повышении числа CD8+-лимфоцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Davenport A. Differentiation of acute from chronic renal impairment by detection of carbamylated hemoglobin // Lancet, 1993. – Vol.341. – P.:1614–1616.

2. Hewitt S.M., Dear J., Star R.A. Discovery of protein biomarkers for renal diseases // J. Am. Soc. Nephrol, 2004. – Vol.15. – P.:1677-1689.

3. Андрусев А.М. Перитонеальный диализ и гемодиализ у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Сравнительный анализ эффективности и выбор метода (лекция) // Альманах клинической медицины, 2009. – №20. – с.36-45.

4. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Возможности фитотерапии гломерулонефрита // Фиторемедиум, 2003. – №6-9. – с.21-27.

5. Ikezumi Y., Kanno K., Karasawa T. et al. The role of lymphocytes in the experimental progressive glomerulonephritis // Kidney International. – 2004. – Vol.66. – P.:1036–1048.

6. Пальцева Е.М. Экспериментальные модели хронических заболеваний почек // Клиническая нефрология, 2009. – №2. – с.37-42.

7. Goumenos D.S., Davlouros P., El Nahas M., et al. Prednisolone and Azathioprine in IgA Nephropathy // Nephron Clin. Pract. 2003. – Vol.93. – P.:58-68.

8. Герман В.М. Механизм действия гепарина при экспериментальных иммунных нефритах. Автореф. дисс…канд. биол. наук. Львов. 1984. – 20 с.

9. Mills S., Bone K. Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine. Churchill Livingstone: Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St-Louis, Sydney, Toronto. – 2000. – 645 P.

10. Вайс Р.Ф., Финтельманн Ф. Заболевания почек, мочевыводящих путей и предстательной железы. Фитотерапия. 2004. М. Медицина.-С.277-303.

11. Пытель Ю.А., Амосов А.В. Растительный препарат Канефрон Н в урологической практике // Лечащий врач, 1999. – №6. – с.38-39.

12. Калинина С.Н., Александров В.П., Тиктинский О.Л., Кореньков Д.Г. Канефрон в лечении больных мочекаменной болезнью после оперативных вмешательств // Материалы научных трудов VII Международного Конгресса урологов. - Харьков, 1999. – С.213-214.

13. Elokhina T.B., Ordzhoninidze N.V., Yemelyanova A.J. Use of Canephron N in hydronephrosis in pregnancy. Actual Problems in Obstetrics and Gynecology // Abstracts of the conference devoted to the 70th anniversary of research of the scientific center of maternal and child health and 20th anniversary of the WHO collaborating center on human reproduction. Yerevan, November, 9th, 2001.

14. Вдовиченко Ю.П., Шкоба Л.С. Перспективы применения Канефрона Н в акушерской практике // Здоров'я України, 2002; 9.

15. Кобзев В.Ф., Трегубое А.С., Шумейко Р.Е. Использование растительного препарата Канефрон Н в послеоперационном периоде больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урология, 2004; 1. – С.20-22.

16. Симантовская Т.П., Соболь Н.М., Степанченко И.П. Опыт применения Канефрона Н в реабилитациии детей с заболеваниями мочевыводящей системы // Материалы II Российского Конгресса «Современные методы диагностики и лечения в детской нефрологии и урологии». - М; 2002. - с.129.

17. Лесиовская Е.Е., Сивак К.В., Николаев В.О., Сюбаев Р.Д., Верстакова О.Л., Бобылев В.Г., Богданов А.Н. Методические подходы к доклинической оценке эффективности нефропротекторов // Научно-практический рецензируемый журнал «Ведомости НЦ ЭСМП», М., вып. 2, 2007. - С.91-96.

18. Борисов В.В., Гордовская Н.Б., Шилов Е.М. Фитотерапия препаратом канефрон Н в нефрологической практике: настоящее и перспективы (клиническая лекция) // Клиническая нефрология, 2010. – №6. – с.39-42.

19. Principles and methods for the assessment of nephrotoxicity associated with exposure to chemicals. EHC 119, EUR 13222. WHO, 1991. – P. 266.

20. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях / Под ред. Н.Н. Каркищенко и С.В. Грачева. Москва, 2010. – 344 с.

21. Альбини Б., Брентьенс Я.Р., Андрес Д.А. Иммунопатология почки // Под ред. член-корр. АМН СССР проф. В.В. Серова. – М: Медицина, 1982. – 249 с.

22. Медицинские лабораторные технологии. Том 2/Под редакцией проф. А.И. Карпищенко. – СПб: Интермедика, 2002. – 600 с.

23. Witko–Sarsat V., Friedlander M., Khoa T.N. et al. Advanced Oxidation Protein Products as Novel Mediators of Inflammation and Monocyte activation in chronic Renal Failure // The Journal of Immunology – 1998. – Vol.161. – P.2524–2532.

24. Reznick A.Z., Packer L. Oxidative damage to proteins: Spectrophotometric method for carbonyl assay // Methods Enzymol., 1994. – Vol.233 – P. 357-363.

25. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Изд-во «Практика», 1998. – 459 с.

РАСТЕНИЯ РОДА ИРИС: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ

Тихомирова Е.А., Сорокина А.А.

e-mail: tekatal@rambler.ru

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Из более чем 270 дикорастущих видов ириса, встречающихся практически по всему миру в средних широтах и более теплом климате, в России и близлежащих странах были определены 58 видов. Наиболее известными представителями рода являются ирис японский (*Iris japonica* Thunb.), ирис сибирский (*Iris sibirica* L.), ирис ложноаировый, или болотный, (*Iris pseudacorus* L.), ирис щетинистый (*Iris setosa* Pall. ex Link.).

Представители рода Ирис – это многолетние, травянистые, корневищные растения; корневище обычно крупное, утолщенное, горизонтальное или ползучее. Стебли чаще одиночные или собранные в пучки, простые или ветвистые, листья мечевидные или линейные, по

большей части сгруппированы у основания стебля; в случае отсутствия стеблевых листьев стебель представляет собой цветочную стрелку. Цветки крупные, яркие, одиночные или в немногоцветковых соцветиях на длинных цветоножках; быстро увядающие. Плод – трехгранная, реже ребристая коробочка, раскрывающаяся по створкам, с многочисленными семенами [1].

На основе дикорастущих видов ириса было создано большое количество декоративных сортов, которые нашли применение в садоводстве и ландшафтном оформлении. Особенно популярны сорта садового ириса бородатого, полученные в результате скрещивания восьми видов ириса: германского, бледного, пестрого, безлистного, кипрского, месопотамского, троянского, кашмирского [2].

С древних времен представители рода ирис использовались в парфюмерии и косметологии благодаря тонкому аромату эфирного масла. Находили применение ирисы и в народной медицине многих стран в качестве отхаркивающего, кровоостанавливающего, рвотного средства и даже в виде стоматологических настоек и порошков. Часто использовались суммарные препараты сразу нескольких видов ирисов [3,4].

С помощью современных аналитических методов были установлены основные компоненты химического состава многих видов ириса и получены экспериментальные подтверждении биологических эффектов.

Ирис болотный *(Iris pseudacorus* L.*)* содержит в своем составе широкий спектр биологически активных веществ, таких как флавоноиды, изофлавоноиды, терпеноиды, кумарины, таннины, сапонины. В России корневище ириса болотного разрешено к применению в официнальной медицине как компонент противоопухолевого сбора по прописи М.Н. Здренко. В народной медицине применяется при инфекционных заболеваниях дыхательных и мочевых путей, дисменорее, паразитарных заболеваниях. В Украине корневища ириса болотного используются в

составе грудного сбора [5]. Установлено, что среди полифенольных соединений ириса болотного транс-3-гидрокси-5,7-диметоксифлавонон демонстрирует самый лучший антипролиферативный эффект [6]. Ирисхинон А обуславливает антинеопластическую, цитотоксическую и иммуностимулирующую активность [7], а также обладает радиосенсибилизирующим воздействием на ткани опухоли [8]. Извлечения из корневищ ириса болотного обладают противомикробной активностью против грамотрицательных, грамположительных бактерий и дрожжеподобных грибов [9]. Также они эффективны против возбудителей шистосомоза (улитки *Biomphalaria alexandrina*) [10]. Разработан способ получения масляного экстракта корневищ ириса болотного, обладающего противоожоговым и заживляющим действием [11]. Показано, что экстракт ириса болотного может быть использован для лечения потери костной ткани при остеопорозе и ревматоидном артрите [12].

Для ириса германского *(Iris germanica* L.*)*, родиной которого является Средиземноморский регион, характерно присутствие большого количества изофлавоноидов (например, иригенин, нигрицина), флавоноидов (5,7,2'-тригидрокси-6-метоксифлаванон), антоцианов (дельфанин) и терпеноидов (иридал, иригерманал). Показано, что изофлавоны корневищ ириса германского являются ингибиторами процесса канцерогенеза [13] и обладают цитотоксической активностью [10]. Некоторые изофлавоны ириса германского обладают иммуномодуляторной активностью: иризолидон в испытаниях оказывал стимулирующее влияние на продукцию Т-клеток и цитокинов, в то время как ирилон оказался иммуносупрессором для того же звена иммунитета. Для этанольного экстракта корневищ ириса германского была установлена гиполипидемическая активность [10]. Хлороформный и этилацетатный экстракты продемонстрировали активность против

бактерий, включая такие устойчивые штаммы как *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, а также против грибов вида *Candida albicans* [14].

Ирис сибирский *(Iris sibirica* L.*)* распространен на Средиземноморском побережье Италии, Турции, встречается в Восточной Европе. В России его ареал доходит до озера Байкал и Кавказа [7]. Для спиртового экстракта было установлено наличие противовирусного эффекта против вируса простого герпеса II типа [15].

Ирис молочно-белый *(Iris lactea* Pall.*)* распространен в центрально-азиатском регионе России, в Казахстане, северо-восточном регионе Пакистана, на Тибете, в Монголии, Китае, Корее [7]. Из экстракта надземной части ириса молочно-белого были выделены: флавоны, ксантоны, фенолокислоты и другие. Была доказана активность в отношении вируса гриппа флавонового С-гликозида эмбинина, также полученного из экстракта надземной части ириса молочно-белого [16]. За счет полифенольных соединений экстракт обладает антигипоксическими и иммунотропными свойствами; на этом механизме основано действие препаратов «Алпизарин», «Витонк», «Лактир» [17].

Ирис мечевидный *(Iris ensata* Tnunb.*)* произрастает преимущественно в Азиатском регионе, содержит значительное количество флавоноидов (витексин, изовитексин), антоцианы петунидин, дельфинидин [10]. Найдено доказательство противомикробного действия против микобактерии туберкулеза [17].

В результате проведенного анализа имеющихся литературных и экспериментальных данных по химическому составу и возможным биологическим эффектам было установлено, что растения рода Ирис обладают большим потенциалом для дальнейшего изучения и применения в практической медицине. Значительный интерес представляет ирис болотный в связи с широким ареалом произрастания (в том числе средняя

полоса России) и разнонаправленными механизмами действия биологически активных веществ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Флора СССР/ Под ред. В.Л. Комарова. Москва: Издательство Академии Наук СССР. 1935. Ленинград.

2. Ирисы / под общ. ред. Родионенко Г.И. Москва: Колос, 1981. с.156

3. Crisan Ioana, Cantor Maria. New perspectives on medicinal properties and uses of Iris sp. // Hop and Medicinal Plants. № 1-2. 2016

4. A new supplement to the Pharmacopoeia of London, Edinburg, Dublin, and Paris, 1833

5. Затыльникова О.А., Ковалев В.Н., Ковалев С.В. Компонентный состав эфирных масел Iris pseudacorus (Iridacea) // Растительные ресурсы. 2013. Том 49, выпуск 2. С. 233

6. Тарбеева Д.В. Полифенольные метаболиты *Iris pseudacorus* L. и его клеточной культуры: Автореф. дис. канд. хим. наук / Тарбеева Дарья Владимировна; ТИБОХ им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук – Владивосток, 2016.

7. Kaššák P. Secondary metabolites of the choosen Genus Iris species / Acta Universitatis et Silviculturae Mendelianae Brunensis. Vol. LX. N8. 2012.

8. Радиосенсибилизирующий эффект ирисхинона [по отношению] к воздействию ионами углерода [Text] : научное издание / Jian-Ping Liang [et al.] // Zhongguo yaolixue tongbao = Chin. Pharmacol. Bull. - 1999. - **Vol. 15**, **N 4**. - С. 313-315

9. Тихомирова Е.А., , Сорокина,А.А., Марахова А.И. Корневища ириса болотного: антимикробная активность / Фармация. 2017. т.66, №7

10. Shedding the light on Iridaceae: Ethnobotany, phytochemistry and biological activity / Abdel Nasser B. Singab [et al.] // Industrial Crops and Products. №92. 2016. p. 308-335

11. 2195307, 28.09.2001 Противоожоговое средство и способ его приготовления. Васильева С.А.; Васильев В.В.; Седова О.Ю.

12. Osteogenic Activity of Yellow Flag Iris (Iris pseudacorus) Extract Modulating Differentiation of Osteoblasts and Osteoclasts / Jung-Lye Kim [et al.] // The American Journal of Chinese Medicine. Vol. 40. №6, p. 1289-1305

13. Cancer Chemopreventive in vitro Activities of Isoflavones Isolated from Iris germanica / Wollenweber Eckhard [et al.] // Planta Med. 2003. №69. P. 15-20

14. Crisan Ioana, Cantor Maria. New perspectives on medicinal properties and uses of Iris sp. // Hop and Medicinal Plants. № 1-2. 2016

15. Скрининг химического состава и биологической активности Iris sibirica L. сорт Cambridge / Н.Г. Базарнова [и др.] // Химия растительного сырья. 2016. №3. С. 49-57

16. Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук Пряхиной Н.Н. «Фитохимическое изучение касатика молочно-белого Iris lacteal Pall.» (Ленинград, 1984)

17. Фармаколого-биохимическое обоснование практического использования некоторых представителей рода Iris L. (обзор) / Л.И. Тихомирова [и др.] // Химия растительного сырья. 2015. №3. С. 25-34.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ МЕТОДОМ КОМПЛЕКСОНОМЕТРИИ (НА ПРИМЕРЕ ЛИСТЬЕВ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ И ПЛОДОВ ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ)

Тринеева О.В., Гудкова А.А., Сливкин А.И.

e-mail:trineevaov@mail.ru

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Лекарственные растения и получаемые из них фитопрепараты издавна используются для лечения, а также с целью профилактики практически всех заболеваний человека. Применение с лечебной целью большого числа наиболее известных лекарственных растений имеет многовековую историю. Содержание макро- и микроэлементов в растениях хотя и колеблется в зависимости от видовой специфичности, характеризуется относительно близкими величинами, в то время как различия в концентрации отдельных микроэлементов настолько велики, что придают черты химической неповторимости каждому виду. Видовая специфичность растений по микроэлементному составу и их количественному содержанию представляет существенный интерес как с теоретической точки зрения, так и для использования в практической медицине.

Одними из главных элементов лекарственного растительного сырья (ЛРС) являются кальций и магний. Известен способ количественного определения кальция и магния с использованием атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС) [1,2], предварительно проводя процедуру озоления. Несмотря на высокую специфичность и чувствительность метода ААС, его существенным недостатком является необходимость приобретения дорогостоящего оборудования, ламп, специфичных для каждого конкретного элемента, необходимость проведения сравнения получаемых

спектров со спектрами государственных стандартных образцов изучаемых элементов, а также длительность и трудоемкость исследования. Известна также методика определения ионов кальция и магния в извлечении из ЛРС, полученного после его экстракции раствором хлористоводородной кислоты с последующим комплексонометрическим титрованием трилоном Б с использованием в качестве индикаторов мурексида или хромового темно-синего для кальция и пирокатехинового фиолетового для магния [3,4]. Данный способ определения изучаемых элементов имеет ряд недостатков. Так, например, ионы Ca^{2+} и Mg^{2+} присутствуют в растениях как в свободном виде (растворимые соли, оксалат кальция и др.), так и в связанном виде (Ca - составная часть клеточных оболочек; Mg - входит в состав основного пигмента зеленых листьев - хлорофилла и др.), при этом выделение связанных элементов представляет определенные трудности. Выход элементов из ЛРС при использовании экстракции в таком случае не может считаться полным, так как данный процесс не сопровождается полным разрушением клеточных стенок и органелл клетки, в составе которых присутствуют кальций и магний, в качестве строительных элементов. Кроме того, исследуемые элементы входят в состав ферментативного аппарата клетки, представляющего собой высокомолекулярные вещества (биополимеры), неспособные проходить сквозь клеточные мембраны в процессе экстракции. Озоление же ЛРС при температуре 500°С с последующим прокаливанием приводит к полной минерализации не только соединений клеточного сока, но и соединений, включенных в клеточные стенки и органеллы. Подобная пробоподготовка ЛРС обеспечивает полный количественный переход всех элементов клетки (в том числе кальция и магния) в неорганические соединения и ионы.

В связи с вышесказанным целью работы являлась разработка нового, специфичного и высокочувствительного метода количественного

определения кальция и магния в растительных объектах, дающего наиболее полную информацию о присутствии изучаемых элементов как в свободном, так и в связанном виде.

Объектом исследования служили плоды дикорастущего растения рода Hippophaës, собранные в Воронежской области согласно правилам заготовки ЛРС различных морфологических групп в высушенном виде. Сушку плодов производили при температуре 60^0С до остаточной влажности не более 20 %. В эксперименте также использовали готовое измельченное ЛРС крапивы двудомной в фильтр-пакетах отечественного производителя, приобретенное в аптечной сети.

Методика количественного определения кальция и магния в растительном сырье: в процессе проведения пробоподготовки аналитическую пробу изучаемого ЛРС измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. В предварительно взвешенный тигель помещают точную навеску сырья и сжигают в муфельной печи при температуре 500°С с последующим прокаливанием до постоянной массы.

Определение кальция в ЛРС крапивы двудомной: около 0,2 г золы (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и растворяют в 10% растворе кислоты хлористоводородной и доводят до метки тем же растворителем, перемешивают и фильтруют через складчатый фильтр, отбрасывая первые порции фильтрата. К полученному фильтрату добавляют кристаллический натрия гидроксид до pH 12 (по универсальной индикаторной бумаге) для осаждения ионов Mg^{2+} в виде белого студенистого осадка $Mg(OH)_2\downarrow$. Осадок отфильтровывают через складчатый фильтр, отбрасывая первые порции фильтрата. 2 мл фильтрата помещают в колбу для титрования вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл воды очищенной, несколько

крупинок индикатора хромогенного темно-синего и титруют 0,025 М раствором трилона Б до перехода окраски от розовато-сиреневой до фиолетово-синей. Содержание кальция в ЛРС в пересчете на абсолютно сухое сырье рассчитывают по формуле [5].

Определение магния в ЛРС крапивы двудомной: около 0,2 г золы (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и растворяют в 10% растворе кислоты хлористоводородной и доводят до метки тем же растворителем, перемешивают и фильтруют через складчатый фильтр, отбрасывая первые порции фильтрата. 5 мл фильтрата помещают в колбу для титрования вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл воды очищенной, 2 мл 30% раствора натрия гидроксида, 4 мл аммиачного буферного раствора, несколько крупинок индикатора пирокатехинового фиолетового и титруют раствором трилона Б (0,025 М) до перехода окраски от сине-зеленой в темно-вишневую. Содержание магния в ЛРС в пересчете на абсолютно сухое сырье рассчитывают по формуле [5].

Определение кальция в ЛРС облепихи крушиновидной: около 0,2 г золы (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и растворяют в 10% растворе кислоты хлористоводородной и доводят до метки тем же растворителем, перемешивают и фильтруют через складчатый фильтр, отбрасывая первые порции фильтрата. 5 мл извлечения помещают в колбу для титрования вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл воды очищенной, 5 мл 30% раствора натрия гидроксида, несколько крупинок индикатора хромового темно-синего и титруют 0,025 М раствором трилона Б до перехода окраски от розовато-сиреневой до фиолетово-синей. Содержание кальция в плодах облепихи крушиновидной в пересчете на абсолютно сухое сырье рассчитывают по формуле [5].

Определение магния в ЛРС облепихи крушиновидной: попытки оттитровать в растворе катионы Mg^{2+} в золе, растворенной в 10% растворе кислоты хлористоводородной в присутствии специфичного индикатора пирокатехинового фиолетового при создании необходимого значения pH раствора, не увенчались успехом и показали его отсутствие в плодах или содержание менее 10^{-6} – 10^{-7} моль/л. Данный факт подтверждается тем, что при подщелачивании раствора кристаллическим гидроксидом натрия до pH 12-13 не наблюдалось выпадения осадка $Mg(OH)_2\downarrow$, как это наблюдалось в случае ЛРС крапивы двудомной. Результаты количественного определения кальция и магния в изучаемом ЛРС при помощи разработанной методики отражены в таблице 1 в сравнении с их комплексонометрическим определением без предварительного озоления.

Таблица 1

Результаты определения содержания кальция и магния с помощью разработанного способа в образцах изучаемого ЛРС

№ п/п	ЛРС	Содержание кальция, %		Содержание магния, %	
		Зола растения	Растительный объект	Зола растения	Растительный объект
1	Листья крапивы двудомной	1,78	0,29	14,38	2,37
2	Плоды облепихи крушиновидной	3,68	0,12	-	-

Данные таблицы свидетельствуют о том, что преобладающее количество изучаемых элементов находится в ЛРС в связанном состоянии, а определение их полного содержания возможно лишь путем озоления.

Таким образом, разработана методика полного количественного определения микроэлементов (кальция и магния) как в связанном, так и в свободном виде, при их совместном присутствии в растительном сырье после его предварительного озоления методом комплексонометрии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Листов С.А. О содержании тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье / С.А. Листов, Н.В. Перов, А.П. Арзамасцев // Фармация. - 1990. - №2. С. 19-25.

2. Барашков Г.К. Краткая медицинская бионеорганика / Г.К. Барашков. - М., 1999. - 43 с.

3. Тринеева, О.В. Совершенствование методики количественного определения кальция и магния в листьях крапивы двудомной / О.В. Тринеева, С.С. Воропаева, А.И. Сливкин // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. - 2014. - Т. 26. - № 11 (182). - С. 237-241.

4. Тринеева, О.В. Определение кальция в плодах облепихи крушиновидной (*Hippophaes rhamnoides L.*) / О.В. Тринеева, А.И. Сливкин // Химия растительного сырья. – 2015. - №1. – С. 101 - 106.

5. Патент на изобретение RUS №2605855 от 28.01.2015 г. Способ количественного определения кальция и магния в растительном сырье / Мальцева А.А., Тринеева О.В., Чистякова А.С. и др. // Опубликовано: 27.12.2016 г. Бюл. № 36. - 8 с.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К АНАЛИЗУ СОДЕРЖАНИЯ ХЛОРСОДЕРЖАЩИХ ПЕСТИЦИДОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ

Хорольский М.Д., Родионова Г.М., Гегечкори В.И.

e-mail: 7831898@mail.ru

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

В настоящее время отрасль лекарственных растительных препаратов становится все более популярной. Поскольку лекарственное растительное сырье заготавливают не только от культивируемых, но и от дикорастущих растений, существует опасность его заражения остаточными количествами пестицидов, обладающих высокими кумулятивными свойствами. Все современные подходы к анализу содержания хлорсодержащих пестицидов в ЛРС представлены методами газовой хроматографии с различными способами пробоподготовки и детектирования [5].

Целью данного исследования является изучение современных методов пробоподготовки и детектирования в анализе содержания хлорсодержащих пестицидов в ЛРС, их преимуществ и недостатков.

В связи с высокой сложностью и разнородностью матриц ЛРС, анализ пестицидов считается сложной задачей. Органические соединения, присутствующие в испытуемых образцах, могут содержать структурные фрагменты с той же величиной m/z, что и пестициды, поэтому пробоподготовка, включает в себя дополнительные этапы экстракции и очистки. Таким образом, процедура пробоподготовки по “Традиционной” методике занимает около 4-4,5 часов [1]. Современным способом пробоподготовки является метод QuEChERS, ранее применяемый для экстракции и очистки пестицидов из проб пищевых продуктов. Поскольку

пищевые продукты, являются такими же сложными матрицами, как и ЛРС, целесообразно было экстраполировать данную методику к растительному сырью, что и было успешно проделано в XIII издании Государственной Фармакопее Российской Федерации, где методика представлена в качестве “Альтернативной” [2]. Метод QuEChERS менее трудо-, время- и материалозатратен. Пробоподготовка одного образца по этой методике занимает 20 минут, требует минимального участия оператора и исключает работу с опасными растворителями [2, 4].

До недавнего времени основным детектором в анализе хлорсодержащих пестицидов был электронно-захватный детектор (ЭЗД). Как известно, данный метод детектирования имеет свои недостатки, основным из которых является невозможность идентификации обнаруживаемого пестицида без использования стандартных образцов. С выходом XIII издания Государственной Фармакопее Российской Федерации анализ содержания остаточных пестицидов в ЛРС стал проводиться с помощью масс-спектрометрического детектора [3]. Это решило проблему селективности и существенно сократило время, затрачиваемое на анализ. Однако, из-за сильного шума, создаваемого некоторыми матрицами, анализ бывает невозможно провести даже после пробоподготовки QuEChERS. На рис. 1 приведен пример хроматограммы модельной смеси пестицидов в матрице, с невозможностью их идентификации.

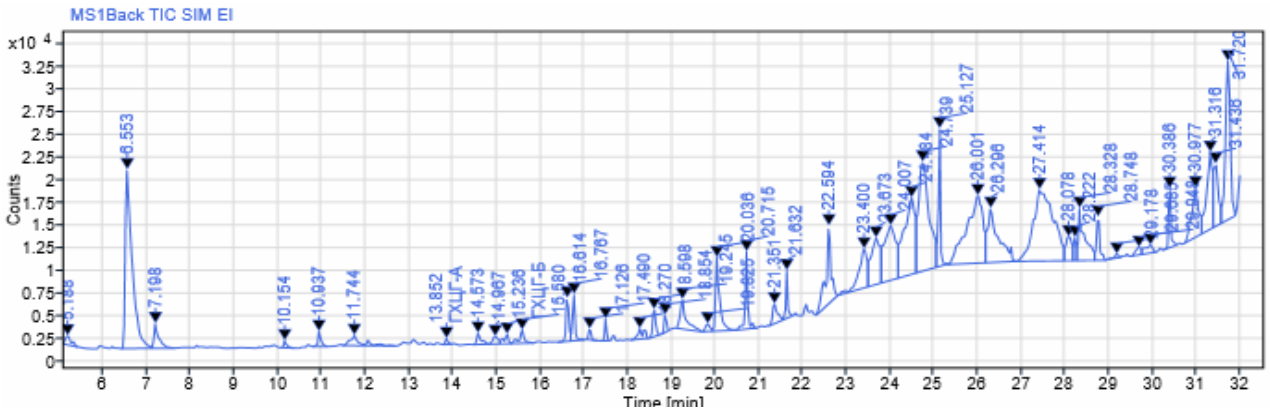


Рис.1 Пример хроматограммы модельной смеси пестицидов в матрице.

Решением данной проблемы может послужить детектирование при помощи тройного-квадрупольного масс-спектрометра (МС/МС), применяемое в анализе пестицидов в пищевых продуктах. Данный подход позволяет решить проблему чувствительности, за счет снижения уровня шума и увеличения интенсивности сигнала детектируемого вещества [6, 7].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издание, том 2. Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2015. – 443 с.

2. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издание, том 2. Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2015. – 444 с.

3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издание, том 2. Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2015. – 445 с.

4. Anastassiades M1, Lehotay SJ, Stajnbaher D, Schenck FJ. // “Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and dispersive solid phase extraction for the determination of pesticide residues in produce” Journal of AOAC International 86(2), 412-431 (2003)

5. Bożena Łozowicka,corresponding author Magdalena Jankowska, Ewa Rutkowska, Izabela Hrynko, Piotr Kaczyński, and Jan Miciński // The evaluation of a fast and simple pesticide multiresidue method in various herbs by gas chromatography

6. Z.He, L. Wang, Y. Peng, M. Luo, W. Wang, X. Liu. "Multiresidue analysis of over 200 pesticides in cereals using a QuEChERS and gas chromatography-tandem mass spectrometry-based method" Journal of Food Chemistry169(2015), 372-380 (2015)

7. Azadeh Nasiri,a Maryam Amirahmadi,b,c Zahra Mousavi,a Shahram Shoeibi,b,c Alireza Khajeamiri,d and Farzad Kobarfarde // A Multi Residue GC-MS Method for Determination of 12 Pesticides in Cucumber Iran J Pharm Res. 2016 Autumn; 15(4): 809–816.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ИДЕНТИФИКАЦИИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *PERSICARIA MILL.* ПО МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ

Хромых Е.Г., Гудкова А.А., Чистякова А.С., Щепилова О.Н.

e-mail: alinevoroneg@mail.ru

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет

Семейство гречишные (*Polygonaceae* Juss.) характеризуется значительным видовым разнообразием, богатым спектром жизненных форм [1]. Во «Флоре СССР» (т.5,1936) в секции *Persicaria* выделены ряд *Amphibiae* Kom., включающий *P.amphibium* L. (водная и наземная формы), ряд *Hydropiperiformes* Kom., куда отнесены *P.hydropiper* L., *P.minus* Huds. и др., ряд *Persicariaeformes* Kom., где присутствует один вид – *P. persicaria L.* [1,2]. Кроме того, Ворошиловым В.Н. внутри рода выделен ряд *Lapathiiformes* Worosch. [3], куда относятся *Polygonum lapathifolium* L., *P.*

tomentosum, *P. scabrum* Schranc, *P. brittingéri* Opiz, *P. hypánica* Tzvelev, *P. túrgida* Holub, *P. linicóla* Nenukow ex Büscher et G.H. Loos. и др [4,5]. Виды данного ряда крайне сходны в своих морфологических характеристиках, кроме того, все представители рода способны скрещиваться между собой, что вызывает дополнительные затруднения при их идентификации.

Целью работы являлось теоретическое изучение и систематизация морфологических признаков, позволяющих наиболее достоверно идентифицировать представителей рода *Persicaria* Mill.

Обобщенные данные, полученные в результате изучения литературных источников, представлены в табл.1.

Таблица 1 – Основные морфологические характеристики представителей рода *Persicaria* Mill. [1-8]

Морфологический орган	Описательная характеристика	P.persicaria	P. linicola	P. scabrum	P. lapathifolium	P.hydropiper	P. minor	P. tomentosum	P. brittingeri	P. amphibium ter.	P. amphibium	P. nodosum	P. turgidum
Лист	Ланцетный	+	+	+	+	+	+	+		+	+		
	Узколанцетный		+										
	Яйцевидно-ланцетный			+				+					
	Широколанцетный							+					
	Продолговатый			+		+				+		+	
	Овально-продолговатый									+			
	Округлый						+			+			
	Яйцевидный												+
	Ромбический								+				
	Широкоэллиптический												
	Туповатый	+	+	+		+			+				
	Острый или заостренный	+	+			+						+	
	Сердцевидный										+		
	Закругленный												
	Усеченный										+		
	Трихомы по поверхности	+		+									
	Голый	+	+		+		+				+		
	Войлочный		+	+				+	+	+			
	Железки		+	+	+	+						+	
	Наличие темного пятна	+		+	+		+	+	+	+	+	+	+

	Отсутствие темного пятна		+			+	+				+		
	Длинночерешковый			+							+		
	Короткочерешковый	+								+			
	Сидячий	+											
	Трихомы по краю	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+
	Жгучий вкус					+							
Стебель	Прямостоячий	+	+	+	+	+	+			+		+	
	Лежачий			+			+					+	
	Восходящий				+	+	+		+		+		
	Распростертый	+			+	+			+			+	
	С утолщением в узлах	+		+	+						+	+	+
	С придаточными корнями в узлах										+		
	Красноватый				+	+						+	
	Ветвистый			+			+				+	+	+
	Низкий							+	+				+
	Опушенный	+								+			
	Гладкий		+				+				+		
	Приподнимающийся			+								+	
	Железистый в верхней части			+	+			+					
Раструб	Голый	+		+	+	+						+	
	Опушенный			+	+		+	+		+	+	+	
	Реснички	+	+	+		+	+	+			+	+	
	Железистые волоски	+			+							+	
	Узкие		+										
	Железки					+							
Цветок	Околоцветник скрывает плод	+			+	+		+					+
	Околоцветник открывает плод		+	+					+				
	Розовый	+	+		+		+	+	+		+	+	
	Белый	+	+				+				+		
	Желто-зеленый		+	+		+							+
	Красный			+		+		+					+
	Кистевидное соцветие	+		+		+	+	+				+	
	Колосовидное соцветие						+			+	+		
	Метельчатое соцветие				+							+	
	Железки		+	+	+	+		+	+				
	Толстые соцветия	+		+	+			+	+		+	+	+
	Узкие соцветия					+							
Плод	Трехгранный	+					+						
	Чечевицеобразный	+				+						+	
	Черный	+	+		+	+	+				+	+	
	Гладкий	+	+										
	Блестящий	+	+				+				+		
	Плоский	+			+								

	Двояковыпуклый	+				+							
	Округлый		+	+									
	Яйцевидный	+	+		+								
	Сплющенный		+	+								+	
	Шероховатый					+							
	Двугранный										+		

Все представленные в таблице виды различаются по субъективным характеристикам, таким как размер и расположение в пространстве стебля, форме листовой пластинки, окраске околоцветника, которые не могут являться достоверными признаками, особенно ввиду полиморфизма растений данного рода. Наиболее на наш взгляд диагностическими признаками является форма плода, позволяющая определить принадлежность к тому или иному ряду, наличие железок на цветоносах и околоцветнике, трихомы на поверхности раструба, а также морфологические особенности листа (форма, наличие и расположение трихом, наличие и количество железок).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Высочина Г. И. Фенольные соединения в систематике и филогении семейства гречишные (*Polygonaceae* juss.) Сообщ. III. Род горец – *Persicaria* Mill./ Г. И. Высочина // Turczaninowia. – 2008. – № 11. – С. 129-137.

2. Комаров В.Л., Григорьев Ю.С. Род *Polygonum L*. – Горец // Флора СССР. – М., 1936. – Т. 5. – 396 с.

3. Ворошилов В.Н. О принципах классификации полезных растений// Бюлл. ГБС АН СССР, 1953.-Вып.16.-С.42-51.

4. Маевский П.Ф. Флора средней полосы европейской части России / П.Ф. Маевский. – Москва : Товарищество научных изданий КМК, 2006. – 635с.

5. Тахтаджян А. Л. Система магнолиофитов / А. Л. Тахтаджян. – Ленинград : Наука, 1987. – 439 с.

6. Лазарев А. В. Обзор рода *Polygonum* L. / А. В. Лазарев, С. В. Недопекина // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2009. – № 11. – С. 18-24.

7. Алявдина К. П. Определитель растений / К.П. Алявдина, В.П. Виноградова ; Под ред. О.Н. Шалыгановой .— Ярославль : Верхне-Волжское кн. изд-во, 1972 .— 399 с

8. Цвелев Н. Н. Определитель сосудистых растений Северо-Западной России (Ленинградская, Псковская и Новгородская области). - СПб.: Издательство СПХВА, 2000. - 781 с.

МОРФОЛОГО - АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОРЦА ВЬЮНКОВОГО (*FALLÓPIA CONVÓLVULUS* (L.) A. LÖVE.)

Хромых Е.Г., Гудкова А.А., Чистякова А.С., Верлина А.А.

e-mail: alinevoroneg@mail.ru

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет

В настоящее время поиску новых источников растительных препаратов уделяется повышенное внимание. В частности, изучаются близкородственные виды растений, ранее не используемые в медицинской практике. К подобным растениям относится горец вьюнковый (семейство гречишные Polygonaceae L., род Fallopia L.). Применяют данное растение только в народной медицине в качестве противовоспалительного средства [1].

Целью работы было изучение морфологических и анатомических особенностей травы горца вьюнкового.

Объектом исследования являлась высушенная трава горца вьюнкового, заготовленная в 2017 г в Воронежской области.

Микроскопические исследования сырья проводили на микроскопе Биомед 6.0 с увеличением х40, х100, х400, оборудованном цифровой видеокамерой Livenchuk и программным обеспечением Top View. Все экземпляры подвергали микроскопированию согласно нормативной документации [2]. Одревесневшие оболочки клеток при идентификации анатомических маркеров выявляли обработкой препаратов 1% спиртовым раствором флороглюцина и 25% раствором серной кислоты [3].

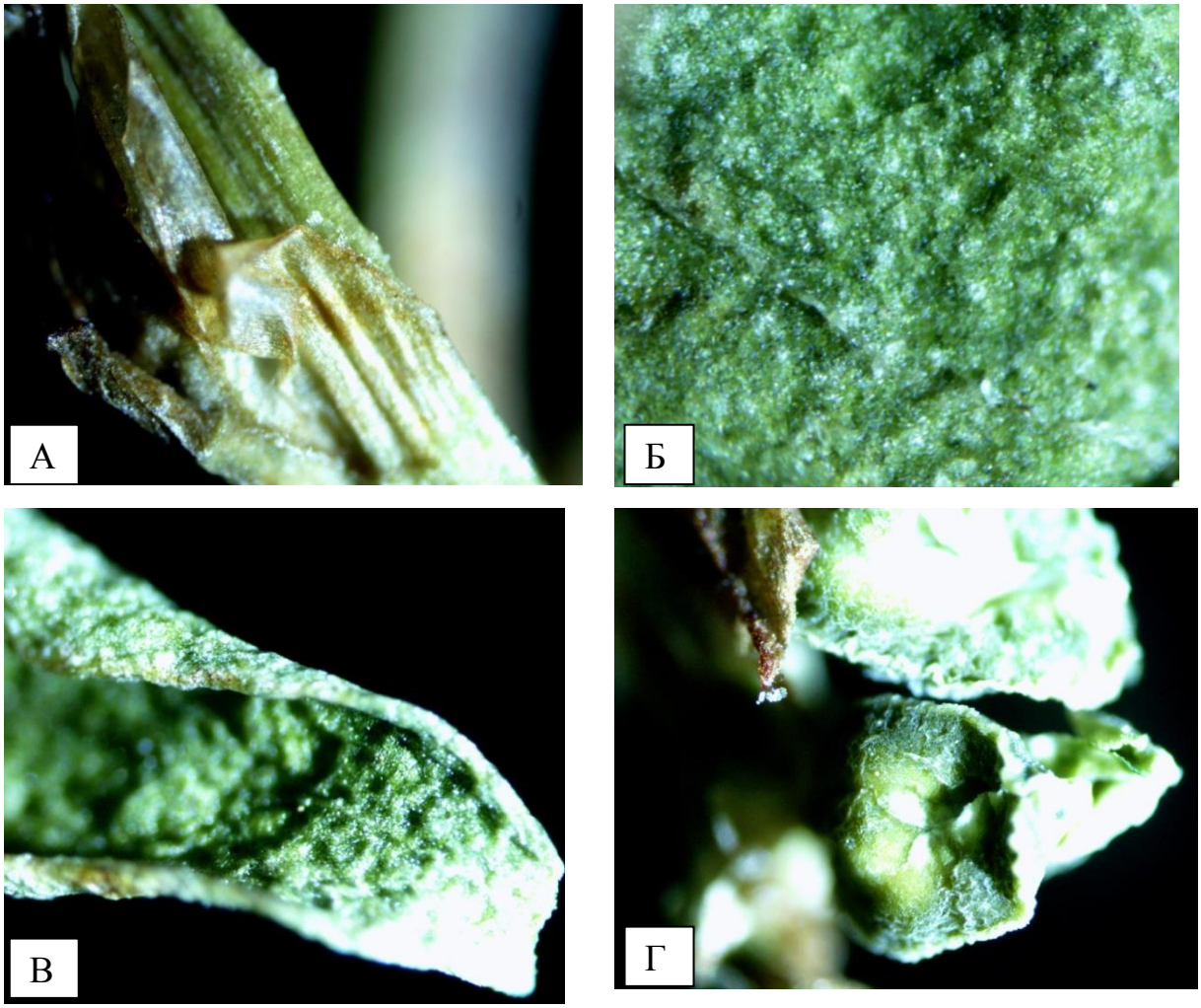


Рис.1. Стереофотографии горца вьюнкового травы: А – раструб, Б – поверхность листа, В – край листовой пластинки, Г – незрелый плод.

Клетки эпидермиса раструба вытянутые, по всей поверхности встречаются длинные и извилистые пленчатые волоски буроватого цвета. Зачастую они обламываются, оставляя места прикрепления в виде 2 – 4

клеточной ножки. Друзы оксалата кальция мелкие, встречаются редко и в основном у основания раструба.

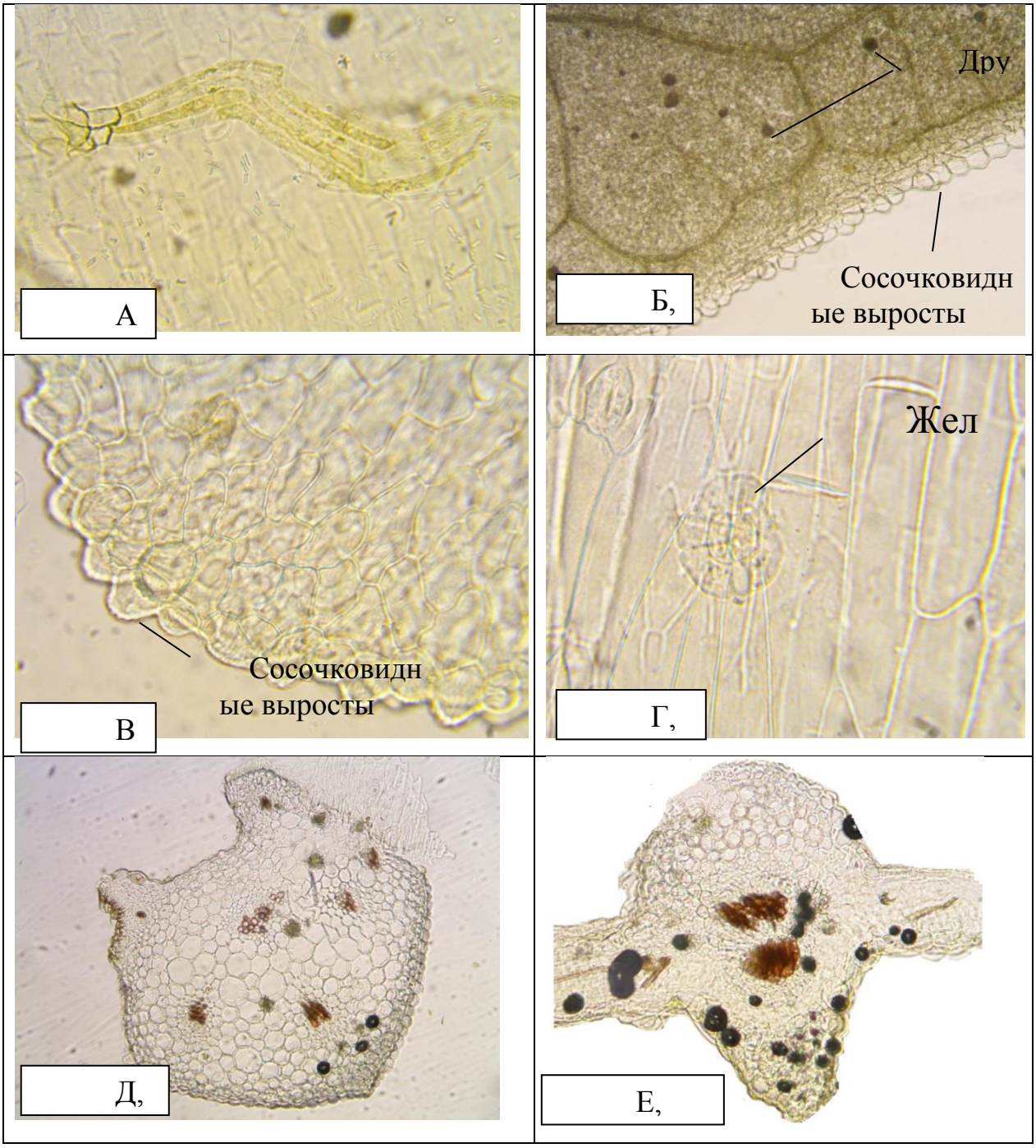


Рис.2. Микроскопические особенности горца вьюнкового: А – пленчатый волосок раструба, Б – фрагмент листовой пластинки, В, Г – фрагмент лепестка венчика, Д – поперечный срез черешка, Е – поперечный срез главной жилки листа

Эпидермис верхней стороны листа представлен крупными многоугольными клетками, кутикулизированными, снизу клетки вытянуты. Устьица крупные на обеих сторонах листа, но преимущественно на нижней. По краю листа несколько рядов клеток эпидермиса вытянуто в сосочки. Друзы оксалата кальция крупные, многочисленные.

Эпидермис верхней части венчика имеет сильно вытянутые клетки, а у основания они крупные, прямоугольные с четкими утолщениями. Несколько рядов клеток по краю лепестка вытянуты в сосочковидные выросты. Железки редкие, желтоватые. У основания лепестков встречаются мелкие друзы оксалата кальция.

Форма поперечного разреза черешка с ярко выраженными крыльями. В каждом из них располагается по одному проводящему пучку. Центральный проводящий пучок не выражен. Общее их количество 6-7, мелкие, склеренхима практически отсутствует. Клетки эпидермы с утолщенными наружными стенками и редкими одноклеточными трихомами. Колленхима однослойная в центральной части разреза и 2-3 - слойная в крыльях.

Верхняя часть разреза жилки треугольная, нижняя овальная. Механические ткани практически отсутствуют. В центре два проводящих пучка примерно одинакового размера, расположены супротивно.

Таким образом, в результате исследования определены и визуализированы основные морфолого-анатомические признаки, позволяющие достоверно идентифицировать данный вид растительного сырья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Комаров В. Л. Род *Polygonum L.* – Горец / В. Л. Комаров , Ю. С. Григорьев // Флора СССР. – М., 1936. – Т. 5. – 396 с.

2. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 13 изд-е. – Москва, 2015. – Т. 2. – 1004 с.

3. Прозина М. Н. Ботаническая микротехника / М. Н. Прозина. – Москва, 1960. – 208 с.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ АЛЛОПАТИЧЕСКИХ И ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ИЗ ТРАВЫ ГОРЦА ПОЧЕЧУЙНОГО

Чистякова А.С., Гудкова А.А., Кузнецов А.Ю.

e-mail: anna081189@yandex.ru

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет

Одной из самых перспективных групп биологически активных веществ (БАВ), обладающих антиоксидантной активностью (АОА), являются растительные фенольные соединения, к которым относятся флавоноиды. Флавоноиды по проявляемой АОА в десятки раз превосходят витамины С и Е. Интерес к растительным антиоксидантам фенольной природы, как факторам, повышающим устойчивость к неблагоприятным воздействиям окружающей среды, связан с их адаптогенным действием [1-4].

Трава горца почечуйного содержит широкий спектр флавоноидов, которые в больших количествах содержатся в различных частях растения. Флавоноидный состав включает: авикулярин, гиперозид, кверцетин изокверцетин, лютеолин. Так же были обнаружены сапонины, дубильные вещества, кумарины, простые фенолы, кислота аскорбиновая, аминокислоты, полисахариды, следы эфирного масла [5].

Более ранними исследованиями была показана перспективность получения из высушенной травы горца почечуйного традиционной аллопатической лекарственной формы (ЛФ) - жидкого экстракта 1:1,

содержащего максимальное количество флавоноидов. Кроме того, было высказано предположение о возможности использования травы горца в гомеопатической практике [5].

Целью работы являлось сравнительное исследование АОА аллопатических и гомеопатических ЛФ из травы горца почечуйного.

Для дальнейшего сопоставления результатов исследования, на первом этапе работы были получены аллопатическая настойка (1:5) (АН) и гомеопатическая матричная настойка (НГМ).

АН получали методом мацерации из высушенного и свежего сырья, в качестве экстрагента выступал спирт этиловый 70% (об) [5]. НГМ готовили с использованием в качестве экстрагента спирта этилового 73% (масс) [6]. Данные концентрации спирта этилового были выбраны с учетом особенностей физико – химических свойств фенольных соединений.

Определение АОА полученных ЛФ проводили по методике Т.В. Максимовой с соавторами [7]. Методика позволяет определить содержание в растительных объектах веществ, обладающих АОА. В отличии от оригинальной методики, где пересчет активности проводился на кверцетин, в нашей работе в качестве стандартного вещества, обладающего АОА был выбран рутин, присутствие которого в сырье показано ранее [5]. Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

АОА ЛФ из травы горца почечуйного

Лекарственная форма	Содержание флавоноидов, мг/мл	АОА в пересчете на рутин, мг/мл
АН (высушенное сырье)	1,16±0,05	2,64±0,10
НГМ	0,55±0,02	1,32±0,05
АН (свежее сырье)	0,34±0,01	0,75±0,03

Анализируя полученные данные (таб.1), необходимо отметить, что количество веществ, обладающих АОА в ЛФ превышает содержание в них

флавоноидов, которыми издавна считаются классическими антиоксидантами. Данное обстоятельство объясняется присутствием в сырье других групп соединений (таких как дубильные вещества, аскорбиновая кислота и др.), способных вступать в окислительно – восстановительные реакции.

Оценивая количество веществ, обладающие АОА, показано, что на переход данных соединений в ЛФ влияет способ консервации растительного сырья, количество содержащейся в свежем сырье остаточной влаги и технология получения ЛФ.

Таким образом, результаты, полученные в данной работе, открывают дополнительное перспективы использования травы горца почечуйного, как в традиционной медицине, так и в гомеопатии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антиоксидантные свойства экстрактов листьев бадана толстолистного / И. В. Шилова [и др.] // Химико-фармацевтический журн. – 2006. – Т. 40, № 11. – С. 39-42.

2. Хасанова С. Р. Антиоксиданты и биологически активные соединения сборов / С. Р. Хасанова // Фармация. – 2003. – № 4. – С. 28-29.

3. Antioxidants : A Review / Sulekha Mandal [et al.] // J. of Chemical and Pharmaceutical Research. – 2009. – Vol. 1. – P. 102-104.

4. Antioxidants in plant foods and microalgae extracted using compressed fluids / J. A. Mendiola [et al.] // EJEAFChe. – 2008. – Vol. 7 (8). – P. 3301-3309.

5. Чистякова А.С. Фармакогностическое исследование травы горца почечуйного : дис. …канд. фарм. наук / А.С. Чистякова. – Воронеж, 2016. – 200 с.

6.. Список проектов общих фармакопейныйх статей и фармакопейных статей по гомеопатии. Минздрав РФ [Офиц. сайт]. URL: https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/11/materialy-po-deyatelnosti-198

deparatamenta/stranitsa-856/spisok-proektov-obschih-farmakopeynyyh-statey-ifarmakopeynyh-statey-po-gomeopatii (Дата доступа: 01.08.16).

7. Пат. 2170930 Рос. Федерация, МПК7 G01N33/50, G01N33/52 Способ определения антиокислительной активности / Т. В. Максимова; заявитель и патентообладатель Московск. мед. акад. им. И. М. Сеченова. – № 2000111126/14; заявл. 05.05.2000; опубл. 20.07.2001. – 6 с.

СОЗДАНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ИННОВАЦИОННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АЦИКЛОГЕРМАНИЯ, КРАТКИЙ ОБЗОР

Алешин С.В.

e-mail: neos.1991@gmail.com

НИЦ «Курчатовский институт»

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Настоящее сообщение содержит краткий отчет о разработки нормативной документации для нового комплексного соединения, ациклогермания, которое может быть зарегистрировано в качестве лекарственного средства.

Ациклогерманий представляет собой инновационную комплексную структуру на основании атомов германия и фрагмента ацикловира (технология синтеза и полученное соединение защищены патентами РФ). Проведенные доклинические исследования, в частности, на базе НИИ вирусологии имени Д.И. Ивановского, показали выраженное терапевтическое действие ациклогермания, а также его превосходящие, в сравнении с коммерческим препаратом ацикловира, биофармацевтические характеристики. Кроме того, дополнительный лечебный эффект ациклогермания, предположительно может быть обусловлен иммуномодулирующей активностью германия.

Был предложен проект нормативной документации для субстанции ациклогермания, а также его лекарственной формы, геля для наружного применения. Для качественного анализа соединения был использован метод ИК-спектрометрии, также была произведена расшифровка ИК-спектра субстанции, сделано предположение о соответствии ключевых характеристических полос поглощения структурным фрагментам.

Кроме того, были предложены методики для подтверждения наличия каждого структурного фрагмента комплексной молекулы. Атом германия определялся методом атомно-абсорбционной спектрометрии, фрагмент ацикловира посредством ВЭЖХ с УФ и масс-селективным детектированием. Для подтверждения наличия структурного фрагмента аргинина использована качественная реакция с α-нафтолом в щелочной среде (реакция Сакагучи), для подтверждения цитратного фрагмента – реакция осаждения с кальция хлоридом. Для количественного определения был также предложен раздельный контроль содержания германия (ААС) и ацикловира (ВЭЖХ) в составе комплексной молекулы. Предложенные аналитические методики были валидированы.

Кроме того, была осуществлена стандартизация субстанции по следующим показателям: «Описание», «Растворимость», «Прозрачность раствора», «Цветность раствора», pH, «Посторонние примеси».

Была разработана методика анализа чистоты субстанции ациклогермания, на основании разработанных ранее методов ВЭЖХ-анализа. В процессе изучения субстанции ациклогермания было обнаружено наличие примеси, появляющейся в виде пика на хроматограмме с временем удерживания 0,76 относительно ацикловира, обладающее сходным с ним оптическим спектром (совпадение 99,3%). Методом масс-спектрометрии была установлена молекулярная масса этого соединения, 152 а.е.м., что позволяет с высокой достоверностью предположить, что оно является гуанином, характерной примесью для лекарственных средств группы пуриновых производных. Была проведена валидация методики количественного определения гуанина в фармацевтической субстанции, при хроматографических условиях, аналогичных условиям ранее разработанной и валидированной методики определения ацикловира с УФ-детектированием.

Были изучены физико-химические свойства и установлены нормы качества для ациклогермания в мягкой лекарственной форме (геле). Была подтверждена возможность использования для анализа водорастворимого геля ациклогермания методы контроля качества для фармацевтической субстанции с минимальными модификациями. Для количественного определения и определения содержания примесей был предложен метод пробоподготовки, заключающийся в растворении навесок геля в воде с последующим фильтрованием.

Была проведена процедура ускоренного старения для геля ациклогермания и на основании полученных данных установлен срок хранения субстанции (1 год). 7. Изучена стабильность и установлены сроки годности лекарственной формы ациклогермания. Был сделан вывод о возможном разложении части основного вещества (фрагмента ацикловира) с образованием гуанина в процессе хранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амченко А.М. Германийорганические соединения как индукторы имунного интерферона / А.М. Амченко, М.А. Игнатенко, Я.Е. Хесин // Сб. науч. Трудов "Интерферон - 89". – 1989. – Москва. – С. 35–37.

2. Патент РФ № 2475436 (2013) / А.Д. Исаев [и др.] Комплексные соединения германия с производными азотистых оснований пуринового ряда, способы их получения и содержащие их лекарственные средства // заявитель и патентообладатель ООО «ВДС Фарма».

3. Патент РФ № 2476436 (2013) / А.Д. Исаев [и др.] Комплексные соединения германия с аминокислотами и карбоновыми кислотами //заявитель и патентообладатель ООО «ВДС Фарма».

ВЛИЯНИЕ SKQ1 НА УРОВЕНЬ ТРАНСКРИПТОВ ГЕНОВ SOD1 И CAT В СЕРДЦЕ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ СТРЕПТОЗОЦИНОВЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Агарков А.А., Попова Т.Н., Болтышева Я.Г.

e-mail: agalalek@mail.ru

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Основной причиной нарушения трудоспособности, инвалидизации и смертности больных являются осложнения сахарного диабета 2-го типа (СД2). Известно, что у пациентов с инсулинорезистентностью (ИР) и СД, независимо от наличия коронарной болезни сердца или гипертонии, развивается диабетическая кардиомиопатия [1].

Эндотелий сосудов является основной мишенью при СД, так как ряд метаболических, гемодинамических и иммунологических факторов, характеризующих развитие заболевания, способствуют его повреждению [2].

Поскольку активация свободнорадикального окисления является одним из важнейших патогенетических факторов как при СД, так и при развитии его осложнений, весьма актуальным является включение антиоксидантной терапии в стандартную схему лечения данной эндокринопатии.

10-(6'-пластохинол) децилтрифенилфосфониум (SkQ1) при использовании в наноконцентрациях принимает участие в регуляции баланса АФК, поскольку обладает способностью нейтрализовать свободные радикалы (СР), в том числе радикалы $OH^{\bullet}$ в водных растворах [3].

Целью настоящей работы явилось исследование воздействия SkQ1 на уровень транскрипов генов антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (SOD1) и каталазы (CAT) в крови и сердце крыс с

экспериментальным СД2, вызванным введением стрептозоцина на фоне высоко жировой диеты.

Для проведения исследования были отобраны самцы белых лабораторных крыс (*Rattus rattus L.*) массой 200-250 г.

При проведении исследований соблюдалась основные принципы Надлежащей лабораторной практики (GLP). Работа выполнена в соответствии с санитарными правилами для вивария и нормами гуманного обращения с лабораторными животными.

СД2 вызывали путем введения в рацион сала в течение 1 месяца с последующим двукратным внутрибрюшинным введением стрептозоцина (СТЗ) с интервалом 7 дней в дозе 36 мг/кг веса животного в цитратном буфере pH 4,4 [4].

Тотальную РНК выделяли из ткани сердца и клеток крови опытных животных с использованием набора реагентов "РНК-Экстран". Степень деградации РНК оценивали с помощью электрофореза в денатурирующем 1% агарозном геле. Количество РНК определяли на спектрофотометре Hitachi – U1900 по поглощению при длине волны 260 нм.

Для проведения обратной транскрипции использовали M-MuLV обратную транскриптазу. В качестве праймера использовали олиго$(dT)_{18}$, что позволило получить ДНК, комплементарную мРНК. Реакцию проводили при температуре + 40^0С в течение часа с последующей инактивацией транскриптазы при 70^0С в течение 15 минут. Готовую кДНК использовали для амплификации в режиме реального времени. Для амплификации участка гена использовались праймеры, подобранные с помощью базы данных в онлайн системе Universal Probe Library.

Для проведения ПЦР использовали набор реактивов с SYBR Green I. ПЦР – амплификацию в режиме реального времени проводили на приборе АНК – 32 («Синтол», Россия), по следующей схеме 95^0С – 5 минут, затем 40

циклов: 95^0C – 15 секунд, 60^0C – 15 секунд, 72^0C – 30 секунд. Далее анализировали значение пороговых циклов, полученные в результате ПЦР – амплификации. Постановка отрицательного контроля осуществлялась в отдельной пробирке при каждом проведении амплификации путём добавления в реакционную смесь вместо исследуемого образца ДНК такого же объёма воды.

Опыты проводили как минимум в 12-кратной биологической и 2-кратной аналитической повторностях. Результаты опытов сравнивали с контролем, различия считали статистически значимыми при $p \leq 0.05$ [16].

В ходе проведенных экспериментов было показано, что в условиях патологии происходило возрастание уровня транскриптов гена СОД (SOD1) и гена каталазы (CAT) в сердце животных в 2,3 и 4,0 раза соответственно. Вероятно, данные изменения активности ферментов при СД2 можно рассматривать как компенсаторную реакцию на усиление свободнорадикальных процессов.

Введение животным с СД2 SkQ1 приводило к снижению концентрации продуктов генов SOD1 и CAT в исследуемой ткани крыс в 1,4 и 1,3 раза. Видимо, уменьшение образования СР и, как следствие, снижение степени окислительного стресса, опосредованное антиоксидантным эффектом SkQ1, сопровождалось снижением нагрузки на антиоксидантную систему, что находило отражение в изменении активности СОД и каталазы в сторону контрольных значений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy / Guanghong Jia [et al.] // Nat. Rev. Endocrinol. – 2016. – V. 12, №3. – P. 144–153.

2. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения: учебное пособие / А.С. Аметов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1032 с.

3. Ферменты углеводно-фосфорного обмена в костном мозге и селезёнке при десимпатизации. Эффекты нейропептида PRP-1 / Тер-Татевосян Л.П**.** // Нейрохимия. – 2009. – Т. 26, №4. – С. 333-336.

4. The characterization of high-fat diet and multiple low-dose streptozotocin induced type 2 diabetes rat model / M. Zhang [et al.] // Exp. Diabetes Res. – 2008. – V.2008, Article ID 704045, 9 pages., https://www.hindawi.com/journals/jdr/2008/704045/.

АНАЛИЗА ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИНОВ МАСЛА *JACARANDA MIMOSIFOLIA* МЕТОДОМ ОФ-ВЭЖХ

Ань Нгуен Ван, Дейнека В.И.

Vananhkhoahoasp2@gmail.com

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, РФ, Белгород

Растительные масла, содержащие радикалы сопряженных октадекатриеновых кислот, обладают уникальной биологической активностью, включая антиканцерогенный и атерогенный эффекты, усиление иммунной системы, антидиабетическое действие, способность существенно уменьшать ожирение человека при метаболическом синдроме и т.д. [1]. К числу таких масел относится и масло *Jacaranda mimosifolia* – субтропического растения, родиной которого является Южная Америка, но которое выращивается в настоящее время во многих регионах мира с подходящим климатом, в том числе и во Вьетнаме. Из семян растения добывают масло, проявившее антиканцерогенную активность [2], основой

которого является одна из пяти природных сопряженных октадекатриеновых кислот, жакарандовая, 8Z,10E,12Z-октадекатриеновая.

В работе была поставлена задача определения триацилглицеринового (ТАГ) и расчета жирнокислотного (ЖК) составов масла семян, выращенных во Вьетнаме. Для этого была использована неводная обращенно-фазовая ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием. Такая возможность обусловлена тем, что благодаря сопряжению трех C=C-связей триацилглицерины, содержащие жакарандовую кислоту, могут быть детектированы с использованием спектрофотометрического детектора (274 нм). Но при переходе от колонок с размером 250×4.6 мм к микроколонке 75×2 мм, обостряются проблемы разделения проблемных ТАГ. В настоящей работе для решения этой проблемы предложено использовать возможности программного обеспечения *Magicplot student 2.7.2,* с аппроксимацией неразделенных пиков симметричными гауссианами.

Для разделения ТАГ растительных масел использовали хроматографические системы: (1) *Agilent 1260 Infinity* с диодно-матричным детектором (колонка 250×4.6 мм Kromasil 100-5C18, подвижная фаза (ПФ): 35% пропанола-2 в CH_3CN, 1 мл/мин, 30^oC; и микроколоночный хроматограф (2) Милихром-А02 (ЗАО "ЭкоНова") со спектрофотометрическим детектором (колонка 75×2 мм Kromasil 100-5C18, ПФ: 30% пропанола-2 в CH_3CN, 100 мкл/мин, 35^oC. Все эксперименты проводили в изократическом режиме, хроматограммы представлена на рисунке.

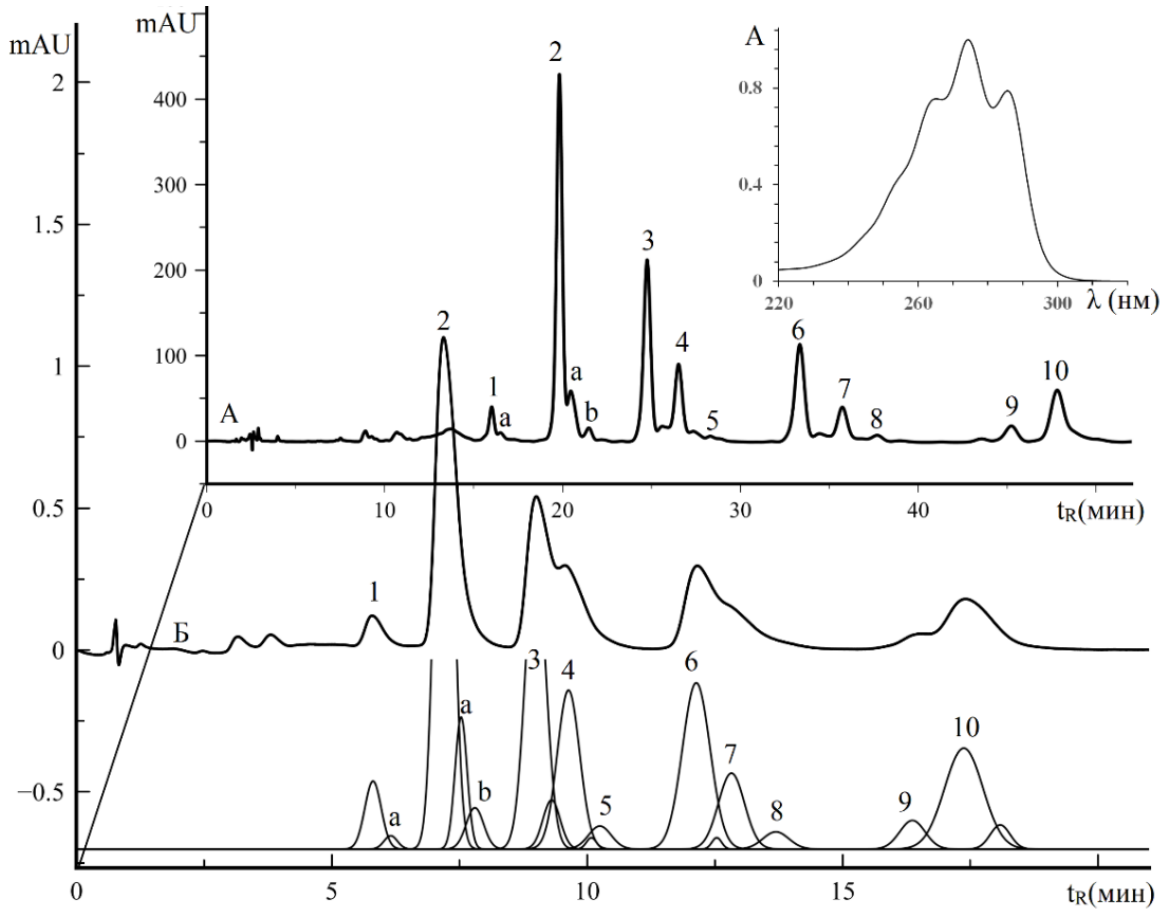


Рисунок. Хроматограмы масла семян жакаранды в условиях 1 (А) и в условиях 2 (Б). Буквами a и b отмечены ТАГ, в которых один и два радикала жакарандовой кислоты замене на радикалы календовой кислоты, соответственно

В работе использовали инкрементный подход и масло семян момордики в качестве масла сравнения. Видовой состав масла жакаранды (представлен в таблице) был использован для расчёта видового состава ТАГ. состав. Полученные результаты оказались близким к литературным данным [1, 3].

Таблица

Параметры удерживания триглицеридов масла жакаранды и их отнесение по инкрементному подходу с использованием милихрома А-02.

№	ТАГ	t_R (мин)	lg***k***	Инкременты				% мол. ТАГ	
				Х_Л	Л_О	О_П	П_С	(1)	(2)
Масло жакаранды									
1	$Ж_3$	5.80	0.891					1.28	1.48
2	$Ж_2Л$	7.20	0.996	0.105				22.07	20.73
3	$ЖЛ_2$	8.98	1.101	0.105				25.81	24.13
4	$Ж_2О$	9.63	1.133		0.137			6.75	7.10
5	$Ж_2П$	10.24	1.162			0.029		0.57	1.04
6	ЖЛО	12.12	1.240	0.106				18.35	18.38
7	ЖЛП	12.85	1.266	0.105		0.027		6.77	7.90
8	$Ж_2С$	13.70	1.296				0.134	0.80	0.89
9	$ЖО_2$	16.36	1.376		0.137			3.916	2.90
10	ЖЛС	17.34	1.403	0.107			0.136	13.7	15.45
Масло момордики харантия									
Среднее значения				0.098	0.137	0.027	0.134		

Расчет показал, что масло образовано жакарандовой (Ж) – 44.5 %, линолевой (Л) – 37.0 %, олеиновой (О) – 10.7 %, пальмитиновой (П) – 2.2 % и стеариновой (С) – 5.4 % кислотами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hennessy A.A., Ross P.R., Fitzgerald G.F. et al. // Lipids. 2016. Vol. 51. P. 377-397.

2. Yamasaki M., Motonaga C., Yokoyama M. et al. // J. Oleo Sci. 2013. Vol. 62. P. 925-932.

3. Van Nguyen A., Deineka V. et al. // Separations. 2017. 4. 37.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Бавыкина И.А., Панина О.А., Маргарян А.Р.

e-mail: media01@list.ru

ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко Минздрава России

Детский аутизм является одной из наиболее актуальных проблем в области детской психиатрии. Это объясняется как высокой частотой развития этих состояний, так и определенными трудностями своевременной диагностики и отсутствием детально разработанной системы специализированной помощи, что не может не привести к инвалидизации детей, страдающих детским аутизмом [1,2]. Широкий спектр расстройств аутистического круга, включающего детский аутизм эндогенной этиологии и синдром Каннера, аутистическиподобные расстройства органического, хромосомного и экзогенного происхождения требуют решения и обоснования достаточно сложных вопросов дифференциально-диагностического характера. Аутизм в детстве как отдельный признак или в целом психическое расстройство признается специалистами большинства стран. Основными определяющими его признаками являются аутистические формы контактов, расстройство речи, ее коммуникативной функции, нарушение социальной адаптации, расстройства моторики, стереотипная деятельность, нарушения развития [1]. Во взглядах на патологическую сущность, структуру, систематику и лечения аутизма до сих пор отмечаются противоречия. I группа (8%) с преобладанием отрешенности от окружающего: наличием полевого поведения (целенаправленного дрейфа от одного объекта к другому, карабканья по мебели, туловищу взрослого, длительного пассивного созерцания беспредметных объектов; случайных непроизвольных действий,

указывающих на определенное запечатление окружающего и ориентацию в пространстве; ритмической вокализации).

II группа (62%) с преобладанием аутического отвержения окружающего: одержимостью двигательными, сенсорными, речевыми стереотипиями, импульсивными движениями, однообразием игры с привлечением неигровых предметов, выраженностью нарушений чувства самосохранения, "феномен тождества"; многочисленными страхами гиперсензитивного характера; нередко - отставанием в психическом развитии, а также симбиотической связью с матерью.

III группа (10%) с преобладанием аутистического замедления окружающего сверхценными пристрастиями, особыми, отвлеченного характера интересами и фантазиями, расторможенностью влечений. Страхи носили бредоподобный характер. В сюжете игры, отношении к близким и детям выступала агрессивность. Отмечалась слабость эмоциональных привязанностей.

IV группа (20%) с преобладанием сверхтормозимости окружающим миром, ранимости, пугливости. Характерным были пониженный фон настроения, сверхценные страхи, тихая малоподвижная игра; нарастание боязливости и скованности при малейшем изменении привычного стереотипа. Интересы (к природе, музыке) и сюжеты фантазий обнаруживали стремление к уходу от непосильных нагрузок реальности. Типичны заторможенность и неуверенность движении.

Ввиду продолжающихся споров о целесообразности объема фармакотерапии аутизма у детей и разного подхода к этому вопросу отечественной психиатрической школы и зарубежных авторов, нами был проанализирован этот подход и выявлено: от 35 до 50% детей с аутизмом получают как минимум один психотропный препарат, а 50–70% – различные БАДы и «альтернативные» методы лечения. Ноотропные

препараты принимали около 67% детей. У 74% детей использовались новые препараты и средства. Психотропные препараты при диагнозе аутизма назначались чаще, чем при других формах патологии с интеллектуальной недостаточностью [3,4]. Но во всех случаях терапия «мультимодальная», в которой активно участвуют врачи, психологи, социальные педагоги, родители и учителя [5].

Таким образом, на сегодняшний момент фармакотерапия в большинстве случаев считается необходимой и оправданной у большей части детей с аутизмом. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента РФ для молодых российских ученых - кандидатов наук № МК-114.2017.7.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бавыкина И.А., Петрова И.В., Панина О.А. Синдром Дауна, как ассоциированная с целиакией патология / И. Бавыкина, И.В. Петрова, О.А. Панина // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2017 - №70. – С. 176-179

2. Состояние физического развития у детей с непереносимостью глютена / И.А. Бавыкина [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2017. – Т.20, №3. – С. 159-164

3. Прогностическое значение выявления генетических гаплотипов DQ2 И DQ8 в установлении типа непереносимости глютена / А.А. Звягин [и др.] // Сб. статей «Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии» под ред. Новиковой В.П.. – СПб., 2016. – С. 58-65

4. Цитокины в лечении серозных менингитов / Н.П. Куприна [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2003. - №12. – С. 70-74

5. Шульга М.А. Эффективность реабилитационных программ для детей с заболеваниями органов дыхания / М.А. Шульга, О.А. Панина, А.В. Волков // сб. статей международной научно-практической конференции «Синтез науки и общества в решении глобальных проблем современности». – 2017. – с. 84-86

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА ПО ОТНОШЕНИЮ К ЭРИТРОЦИТАМ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Башарина О.В., Артюхов В.Г.

e-mail: bov-bio@yandex.ru

Воронежский государственный университет

В клинической практике широко используются различные методы фототерапии, в том числе УФ-облучение крови или отдельных её компонентов. Показано, что воздействие УФ-света существенно изменяет топографию мембран, модулирует уровень экспрессии ряда поверхностных антигенов и рецепторов [1], влияет на метаболические процессы в клетках крови [2]. Известно, что УФ-облучение индуцирует образование активных форм кислорода и повышает уровень пероксидного окисления липидов (ПОЛ), поэтому изучение функционирования белков антиоксидантной системы в условиях УФ-облучения является весьма актуальным.

Одним из основных антиоксидантов плазмы крови является церулоплазмин (ферро-O_2-оксидоредуктаза, КФ 1.16.3.1) – медьсодержащий гликопротеид α_2-глобулиновой фракции плазмы крови, который относится к классу голубых оксидаз. Данный белок является многофункциональным: он участвует в транспорте меди в организме, обладает супероксиддисмутазной и оксидазной активностью [3, 4]. Анализ клинической практики применения препарата ставит перед нами важную

проблему. Различные исследователи использовали разные дозы церулоплазмина, причем большинство авторов отмечают, что слабовыраженный клинический эффект церулоплазмина обусловлен введением слишком ограниченных доз, недостаточных для значительного улучшения лабораторных и клинических показателей [3]. В связи с этим представлялось важным исследовать влияние церулоплазмина в физиологической концентрации на процессы ПОЛ в мембранах лимфоцитов и эритроцитарных клетках человека в условиях УФ-облучения суспензии клеток.

Материалы и методы. Объектом исследования служили выделенные из гепаринизированной крови доноров эритроциты ($1{,}7 \cdot 10^8$ клеток/мл). В экспериментах был использован раствор церулоплазмина человека («ИмБио», Н. Новгород) в физиологической концентрации ($3 \cdot 10^{-6}$ моль/л).

Суспензию клеток (3 мл) облучали с помощью ртутно-кварцевой лампы типа ДРТ-400 (151 Дж/($м^2$·мин), 240-390 нм) в термостатируемой (20±1°С) кювете при постоянном перемешивании; использовали дозу облучения 2265 Дж/$м^2$. Об уровне пероксидного окисления липидов (ПОЛ) судили по изменению оптической плотности проб при 232 нм (диеновые конъюгаты, ДК) и 273 нм (кетодиены, КД) [5]. Степень гемолиза эритроцитов оценивали по количеству гемоглобина, вышедшего из эритроцитов; для этого использовали формулу:

$$[HbO_2] = (1{,}64 \cdot D_{576} + 0{,}64 \cdot D_{560} + 0{,}72 \cdot D_{540})/10^4 \text{ моль/л.}$$

Статистическую обработку результатов проводили с помощью интегрированного пакета «Stadia». Отличия в контрольных и опытных сериях экспериментов анализировали с помощью t -критерия Стьюдента по методу попарных сравнений при 95 % уровне значимости.

Результаты и обсуждение. В проведенных нами исследованиях показано повышение интенсивности процессов ПОЛ после облучения

эритроцитарных клеток УФ-светом: содержание ДК повышается на 33 %, КД – на 28 %. При инкубации необлученных эритроцитов с церулоплазмином (90 мин) в них происходит уменьшение содержания ДК на 27 %, уровень кетодиенов статистически значимо не изменяется. УФ-облученные в присутствии ЦП эритроциты характеризуются таким же содержанием первичных продуктов ПОЛ, как и нативные клетки (рис).

Известно, что скорость фотогемолиза эритроцитов соответствует степени ПОЛ и наличию свободных радикалов кислорода. Удаление молекулярного кислорода и кислородных радикалов из среды, в которой находятся эритроциты, тормозит процесс ПОЛ и резко снижает скорость их гемолиза. Пероксид-индуцированный гемолиз эритроцитов является чувствительным показателем, отражающим про- и антиоксидантный баланс организма. При введении церулоплазмина в суспензию эритроцитарных клеток до облучения происходит снижение степени гемолиза на 35 %, при этом концентрация гемоглобина в надосадочной жидкости соответствует данному параметру для нативных эритроцитов.

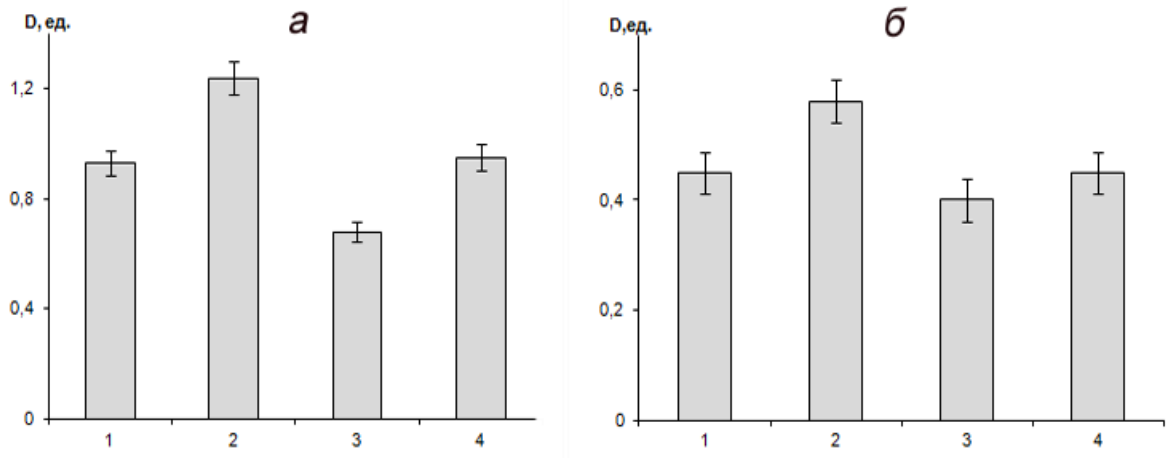


Рис. Влияние УФ-света на уровень ДК (а) и КД (б) в мембранах эритроцитов. Обозначения: 1. – нативные клетки, 2 – УФ-облученные эритроциты, 3 – эритроциты, инкубированные с церулоплазмином, 4 – УФ-облученные клетки после инкубации с церулоплазмином

Таким образом, церулоплазмин в физиологической концентрации ингибирует процесс ПОЛ и защищает эритроциты от фотоиндуцированного гемолиза Полученные данные могут быть использованы для рассмотрения вопроса о возможном применении церулоплазмина в качестве препарата, уменьшающего побочные эффекты фототерапии, в частности, аутотрансфузии УФ-облученной крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Влияние УФ-света на субпопуляционный состав и экспрессию мембранных маркеров лимфоцитов человека / В.Г. Артюхов, О.В. Башарина, О.В. Земченкова, С.В. Рязанцев // Радиационная биология. Радиоэкология.– Москва, 2016. – Т. 56, № 1. – С. 73-79 .

2. Особенности метаболизма УФ-облученных лимфоцитов / В.Г. Артюхов [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. Т. 51, № 2.– М., 2011. – С. 252-257 .

3. Ващенко В.И. Церулоплазмин – от метаболита до лекарственного средства / В.И. Ващенко, Т.Н. Ващенко // Психофармакология и биологоческая наркология. – 2006. – Т. 6, № 3. – С. 1254-1269.

4. Спектральные и функциональные свойства церулоплазмина в условиях УФ-облучения / В.Г. Артюхов [и др.] // Биофизика.– 2012. – Т. 57, вып. 3. – С. 410-415.

5. Гаврилов В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лабораторное дело. – 1988. - № 2. – С. 60-64.

ОСОБЕННОСТИ ИЗОЛИРОВАНИЯ ЦЕФТРИАКСОНА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Безъязычная А.А., Шорманов В.К., Сипливая Л. Е.

e-mail: baa02061993@rambler.ru

Курский государственный медицинский университет

Цефтриаксон – (6R,7R)7-[[2Z)-(2-минотиазол-4-ил(метоксиимино) ацетил] амино]-3-[[2-метил-6-оксидо-5-оксо-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)сульфанил]метил]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоксилат 3,5 гидрат динатриевая соль – представляет собой кристаллический порошок от белого до желтовато-оранжевого цвета, гигроскопичный, легко растворимый в воде, умеренно – в метаноле, очень слабо – в этаноле [2].

Данное вещество обладает значительной токсичностью для теплокровных организмов. LD_{50} для цефтриаксона при внутривенном введении крысе LD_{50} – 1900 мг/кг. Описаны несколько случаев летального исхода у людей, принимавших препараты данного соединения [2, 3].

Широкое применение цефтриаксона, наличие случаев летального исхода обусловливает необходимость изучения этого соединения в судебно-химическом отношении.

Объект исследования – рабочий образец цефтриаксона (производитель: РУП «Белмедпрепараты»). Изучали особенности извлечения цефтриаксона из биологического материала 18 изолирующими агентами различной химической природы по ранее описанной схеме [1]. При этом модельные смеси цефтриаксона с мелкоизмельченной трупной печенью выдерживали при 18-20^{o}C 24 часа и осуществляли двукратное изолирование аналита каждым изолирующим агентом при соотношении его массы к массе биоматериала 2:1. Продолжительность каждого настаивания – 30 минут. Первое и второе извлечения объединяли. 15% объединённого

извлечения упаривали до сухого остатка, остаток растворяли в 0,3-0,5 мл воды и количественно переносили на линию старта хроматографической пластины «Сорбфил» с УФ-индикатором ПТСХ-АФ-А-УФ. Хроматографировали двукратно, используя последовательно в качестве подвижных фаз ацетон и систему растворителей ацетон-вода (8:2). Хроматограммы проявляли в УФ-свете (254 нм). Анализируемое вещество элюировали из сорбента смесью вода-диметилсульфоксид (5:5) 15 минут. Исследовали особенности поглощения элюта на спектрофотометре Shimadzu UV-1800 на фоне контроля в кюветах с толщиной рабочего слоя 10 мм при 275 нм. Расчет количественного содержания осуществляли, используя уравнение калибровочного графика.

Результаты изолирования цефтриаксона из трупной печени различными растворителями представлены на рисунке 1.

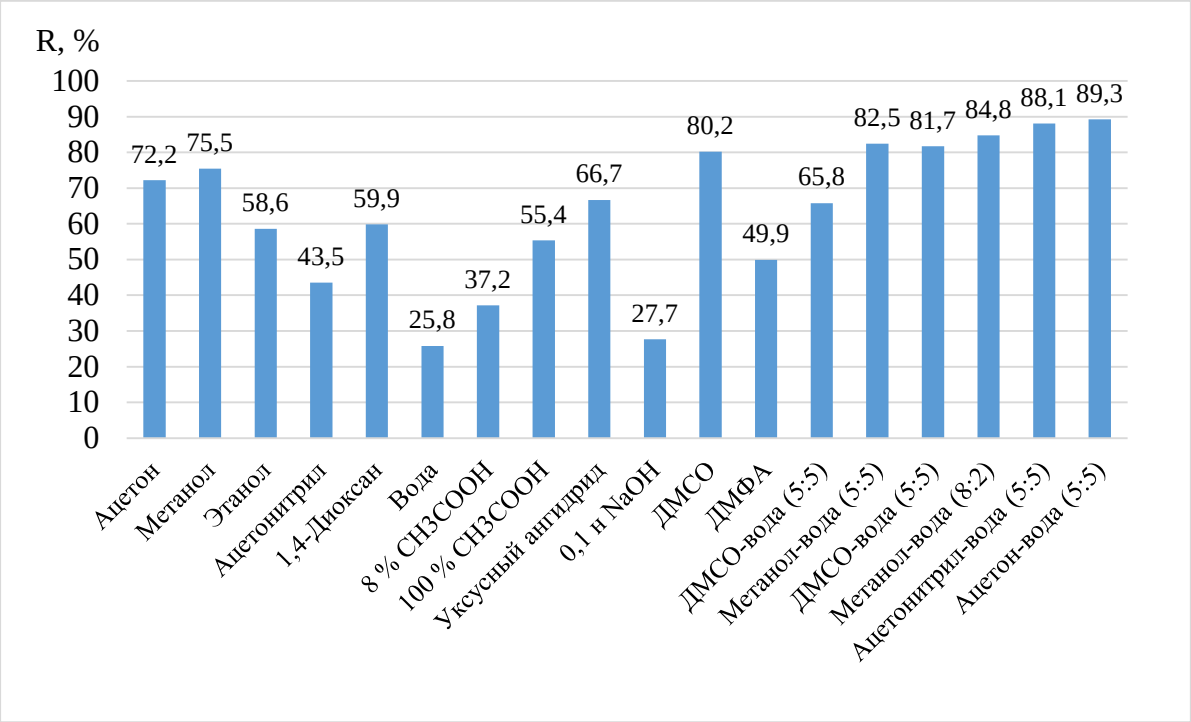


Рис. 1. Зависимость степени извлечения (R, %) цефтриаксона из ткани печени от природы изолирующего агента

Сравнение результатов изолирования показало, что наибольшая степень извлечения (89,3%) достигается при использовании в качестве изолирующего агента смеси ацетон-вода (5:5).

С помощью описанной выше схемы изолирования, очистки и определения цефтриаксона исследовали зависимость величины степени извлечения рассматриваемого соединения из биологического материала оптимальным изолирующим агентом от кратности настаивания, продолжительности контакта изолирующей жидкости и биологического объекта, массового соотношения «изолирующий агент-биоматрица» и уровня содержания аналита в биоматериале.

Установлено, что достаточно полное извлечение цефтриаксона смесью ацетон-вода (5:5) достигается уже при двукратном настаивании в условиях, когда при каждом настаивании масса изолирующего агента как минимум в два раза превышает массу биологической ткани, а продолжительность отдельного настаивания составляет не менее 45 минут. Линейная зависимость степени извлечения от содержания аналита в биоматрице выполняется для интервала концентраций 0,01-0,4% (отклонения от истинного содержания не превышают ± 15%). Проведённые исследования позволили разработать методику, соответствующую критериям правильности, прецизионности, селективности и стабильности.

Методика отличается простотой выполнения, не требует применения сложной аппаратуры и значительных затрат времени на её воспроизведение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Определение 2-метокси-4-аллилгидроксибензола при химико-токсикологическом исследовании биологического материала / Асташкина А.П., Шорманов В.К., Киричёк А.В. и др. // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012.– Т. 55, № 6. – С. 42-45.

2. Цефтриаксон. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г и 1,0 г // РУП «Белмедпрепараты». – 2011. – ЛП 000937-181011. – С. 1-18.

3. Farghaly O.A. Determination of Some Cephalosporins by Adsorptive Stripping Voltammetry / O.A. Farghaly, O.A. Hazzazi, E.M. Rabie // Int. J. Electrochem. Sci. – 2008. – Vol. 3. – P. 1055 – 1064.

ХРОМАТОГРАФИЯ В ТОНКОМ СЛОЕ СОРБЕНТА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Беланова Н.А., Карпов С.И., Синяева Л.А., Селеменев В.Ф.

e-mail: belanovana@mail.ru

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Флавоноиды относятся к числу важнейших природных антиоксидантов с широким спектром биологической активности. Это – природные полифенольные соединения с двумя ароматическими кольцами, имеющие в своей структуре фенилпропановый скелет, который состоит из C_6- C_3-C_6 углеродных единиц [1]. Полифенольные соединения данного класса содержатся в растениях в виде гликозидов или в свободном состоянии в количестве 0,1 – 7,0 % [1-2]. Препараты на основе флавоноидов используют в качестве антиоксидантных, антимутагенных, антиканцерогенных лекарственных средств [1-2]. Последнее десятилетие можно назвать периодом «флавоноидного бума». Число публикаций за эти годы возросло в несколько раз. При широком разнообразии тематики этих публикаций четко прослеживается лейтмотив, заключающийся в поиске оптимальных путей определения флавоноидов в объектах растительного происхождения. Для данной цели применяют спектральные [1-3], хроматографические [3] методы, хемилюминесценцию [4], капиллярный

электрофорез [3]. Как правило, в сырье и фармацевтических препаратах полифенольные вещества встречаются в виде смесей, в состав которых входят флавоноиды, относящиеся к разным группам [2]. Вследствие многокомпонентности исследуемых матриц возникает проблема с выбором способа их определения. Несмотря на то, что данной проблеме посвящено большое число публикаций, общего подхода до настоящего времени не имеется. Развитие таких исследований позволяет оптимизировать процесс определения БАВ в конкретном биологическом объекте.

Целью работы является определение флавоноидов в семенах винограда, шелухе лука и плодах калины обыкновенной методом хроматографии в тонком слое сорбента.

Тонкослойная хроматография (ТСХ) является разновидностью жидкостной хроматографии, реализуемой на плоскости, иначе говоря, пластинка представляет собой открытую колонку [4]. Роль подвижной фазы выполняет жидкая фаза, а разделение происходит в слое сорбента, толщина которого существенно меньше его ширины. С развитием аппаратурного оформления и появлением новых материалов увеличились возможности ТСХ, и теперь данный вариант планарной хроматографии может конкурировать в качестве независимого метода при решении проблем идентификации веществ [5]. Тонкослойная хроматография является наиболее простым и доступным методом, сочетающим в себе универсальность, чувствительность, высокую скорость анализа и не имеет себе равных в этом отношении среди других разновидностей хроматографии. В настоящее время ТСХ занимает ведущее место в аналитическом контроле производства в химической, пищевой, медицинской промышленности, контроле качества лекарственных средств, определении наркотических соединений в биологических объектах,

криминалистической экспертизе, при мониторинге окружающей среды и т.д.

Объекты исследования (поды калины обыкновенной, семена винограда сорта «Лидия», шелуха лука), предварительно измельченные помещали в круглодонную колбу, соединенную с обратным холодильником, заливали 70%-м этанолом в соотношении (1:5). Проводили 3-х кратную экстракцию в течение 2 ч. при температуре 40-60°С. Экстракты объединяли и затем определяли в них содержание флавоноидов методом хроматографии в тонком слое сорбента. Хроматографирование экстрактов растительных материалов проводили на пластинах для ТСХ «Sorbfil-ПТСХ-П-А» и «Sorbfil-ПТСХ-АФ-А» (ЗАО «Sorbpolymer», Краснодар). В качестве подвижной фазы использовали смесь растворителей этилацетат : уксусная кислота : вода (ЭУВ - 70:10:20). Основой правильности при всех определениях являлось совпадение подвижности аналитови окраски хроматографических зон в искусственных смесях (растворы свидетелей) и анализируемых объектах. На основе полученных данных можно сделать вывод о том, что в экстрактах семян винограда и плодов калины содержится вещество, которое по данным тонкослойной хроматографии можно отнести к флаван-3-олам, а в шелухе лука – кверцетин. Результаты определения флавоноидов, полученные с использованием метода градуировочного графика представлены в таблице.

Таблица

Содержание полифенольных веществ в растительных объектах при определении методом ТСХ (n=5, P=0,95)

Объект исследования	*C*, %	S_r
Семена винограда сорта «Лидия»	3.4	0.03
Плоды калины обыкновенной	0.38	0.02
Шелуха лука	1.1	0.03

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Запрометов М.Н. Фенольные соединения / М.Н. Запрометов. – М. : Наука, 1993. – 272 с.

2. Корулькин Д.Ю. Природные флавоноиды / Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов, Р.А. Музычина, Г.А. Толстиков. – Новосибирск : ГЕО, 2007. – 232 с.

3. Кочетова М.В. Определение биологически активных фенолов и полифенолов в различных объектах методами хроматографии / М.В. Кочетова, Е.Н Семенистая, О.Г. Ларионов, А.А. Ревина // Успехи химии. – 2007. – № 76 (1). – С. 88-100.

4. Гейсс Ф. Основы тонкослойной хроматографии (планарная хроматография) : в 2 т. / Ф. Гейс; пер. с англ. – .М. : Мир. – 1988.

5. Сумина Е.Г. Тонкослойная хроматография. Теоретические основы и практическое применение / Е.Г. Сумина, С.Н. Штыков, Н.В. Тюрина. – Саратов: Изд-во Саратовского университета, 2006. – 112 с.

ЛИПОСОМЫ КАК СПОСОБ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Беликова В.М., Мещерякова В.Ю., Полковникова Ю.А.

e-mail: bonuminitium@bmail.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет»

Основной задачей исследования в области фармакологии является создание безопасных и высокоэффективных лекарственных препаратов, а также поиск новых терапевтических систем направленного действия [1,2].

Липосомальные лекарственные формы рассматриваются как один из перспективных вариантов современной фармацевтики [3].

Липосомы представляют собой бислойные сферические образования, получаемые при механическом воздействии на дисперсию фосфолипидов в воде. Строительным материалом для получения лнпосом являются фосфолипиды природного происхождения. В качестве источников животного происхождения используют яичный желток, мозговую ткань человека и животных, эритроциты крови животных. Из природного сырья растительного происхождения применяют соевые фосфатиды. Актуальна разработка натуральных липосомальных композиций на основе масляных и водных экстрактов сырья растительного происхождения, стойких при хранении, биологически совместимых, хорошо переносимых наноэмульсий типа «вода в масле» [3].

Преимущества и особенности липосомальных форм перед обычными препаратами:

1. Снижение негативных эффектов лекарственных препаратов (нр, для противогрибкового препарата Амфотерицин В – в 300 раз).

2. Обеспечение создания высоких локальных концентраций непосредственно в зоне поражения (на тканевом и клеточном уровнях) без значимого системного распределения. Это позволяет снизить негативные эффекты и создать высокие концентрации действующего начала даже при использовании малых доз лекарств.

3. Реализация естественных механизмов внутриклеточной доставки лекарств и изменение внутриклеточного маршрута (проявление эффекта лизосомотропности), что позволяет решать проблему внутриклеточной инфекции (туберкулез, инфекции передающиеся половым путем, нозокомиальные инфекции).

4. Обеспечение кумуляции и депонирования лекарственных веществ для пролонгации действия препаратов, что позволяет снизить кратность введения. Многие имеющиеся лекарственные препараты, обладая высоким терапевтическим потенциалом, имеют существенные ограничения применения в клинической практике из-за высокой частоты и тяжести побочных реакций на них. Эти негативные явления могут быть нивелированы включением этих препаратов в липосомы [4].

В последнее время было предложено использование поликатионных липосом для доставки генетического материала, которые представляют собой липосомы, модифицированные ацетилированным полиэтиленимином, присоединённым к мембране через ацетильные остатки и связывающим ДНК с помощью положительных зарядов. Такие липосомы демонстрируют высокую степень нагрузки ДНК и высокую эффективность трансфекции.

Препараты включаются в липосомы благодаря процессу инкапсуляции во внутреннюю полость, транспортируются к терапевтической мишени с последующим высвобождением, используя различные механизмы [4].

Липосомы нашли широкое применение в области химии и биомедицине, фармацевтике, косметологии, при производстве продуктов питания. Такое широкое использование обусловлено определёнными *физико-химическими свойствами липосом:*

1. Способны включать многие биологически активные вещества, в том числе ферменты, гормоны, витамины, антибиотики, иммуномодуляторы, цитостатики, фармакологические препараты и другие;
2. Обеспечивают целенаправленную транспортировку и пролонгированное высвобождение включаемого вещества.

Липосомальные системы доставки широко применяются в противоопухолевой терапии, т.к. способствуют повышению терапевтического эффекта и снижению токсичности лекарственного препарата по сравнению с его свободной формой. Липосомы относятся к системам пассивной адресной доставки – они выходят из кровяного русла в ткани там, где проницаемость сосудов повышена, то есть в растущих злокачественных опухолях [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Полковникова Ю.А. Разработка методов исследования винпоцетина в микрокапсулах / Ю.А. Полковникова //Успехи современного естествознания. – 2014. – № 4. – С. 75-78.

2. Исследование влияния раствора винпоцетина и суспензии из микрокапсул с винпоцетином на динамику изменения объёмной скорости мозгового кровотока в норме у лабораторных животных / Э.Ф. Степанова [и др.] //Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – Т. 16. – № 22-2. – С. 32-34.

3. Липосомы - перспективная форма лекарственных препаратов/ А.И. Шанская, С.М. Пучкова, Т.Е. Яковлева// Журнал «Медицина экстремальных ситуаций». 2011. № 3(37) С. 100-104

4. Липосомальные лекарственные препараты: возможности и перспективы/ А.В. Свистельник, А.Л. Ханин// Журнал « Медицина в Кузбассе» 2014. № 2. С. 7-16

5. Липосомы как транспортное средство для доставки биологически активных молекул/ Е.В. Толчева, Н.А. Оборотова// Российский биотерапевтический журнал. 2006. Т.5 №1 .С. 54-61

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ГАСТРОТОКСИЧНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРОПИРИДО[2,1-*b*][1,3,5]ТИАДИАЗИНА

Бибик Е. Ю., Ярошевская О.Г., Деменко А.В., Фролов К.А., Кривоколыско С.Г.

e-mail: ksg-group-lugansk@mail.ru , helen_bibik@mail.ru

ГУ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», г. Луганск, ЛНР

Актуальность. В настоящее время анальгетики-антипиретики и НПВС характеризуются высокой частотой применения в клинической практике, однако не являются достаточно безопасными. Это диктует необходимость поиска новых эффективных лекарственных средств, обладающих подобным спектром фармакодинамических эффектов. Нежелательные эффекты со стороны пищеварительного тракта имеют высокую распространенность. Эти «класс-специфические» побочные эффекты свойственны всем НПВС и нередко представляют реальную угрозу жизни больных.

В проведенных нами исследованиях выявлены высокая анальгетическая, антипиретическая и противовоспалительная активность производных тетрагидропиридо[2,1-*b*][1,3,5]тиадиазина [1, 2]. Исследования острой токсичности производных тетрагидропиридо[2,1-b][1,3,5]тиадиазина при внутрибрюшинном однократном введении по методу В.Б. Прозоровского в возрастающих дозах показали, что исследуемые образцы относятся к веществам класса токсичности 3 (умеренно токсичные соединения).

Цель. Изучение острой гастротоксичности наиболее перспективных в плане создания новых НПВС производных тетрагидропиридо[2,1-*b*][1,3,5]тиадиазина на лабораторных животных.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проводились на 36 белых беспородных половозрелых крысах обоего пола массой 230-270 г на базе фармакологической лаборатории ГУ ЛНР «ЛГМУ им. Св. Луки». Животные были распределены на контрольную (дистиллированая вода), группу сравнения 1 (диклофенак натрия), группу сравнения 2 (индометацин) и 3 подопытных группы по количеству исследуемых оригинальных производных тетрагидропиридо[2,1-*b*][1,3,5]тиадиазина (**1a,1b,1c**).

Препараты вводились внутрижелудочно в дозе 50 мг/кг однократно в течение 4 дней крысам, лишенным пищи за 16 часов до опыта. На пятый день животных забивали, извлекали желудки, рассекали их по малой кривизне и промывали в изотоническом растворе натрия хлорида. Проводили визуальную оценку состояния слизистой оболочки желудка с использованием лупы, определяя степень деструктивного поражения.

Результаты и их обсуждение. Проведенные нами экспериментальные исследования подтвердили наличие отчетливо выраженной ульцерогенной активности индометацина и диклофенака натрия. В группе с индометацином выявлены выраженные изменения со стороны слизистой, мышечной и серозной оболочек. Слизистая оболочка желудка сиреневато-серая, отечная, со сглаженными складками и единичными глубокими дефектами, заполненными тканевым детритом; множественные пристеночные сгустки крови; петехиальные кровоизлияния диаметром от 0,1 до 0,3 см. У двух крыс из шести обнаружены обширные участки истончения стенки желудка с отсутствием мышечного слоя. У животных, подвергавшихся введению диклофенака натрия, были обнаружены более выраженные эрозивно-язвенные поражения желудка на обеих его стенках и в области большой кривизны. Слизистая оболочка

синюшно-красная, глубокие эрозии покрывали всю слизистую оболочку. В желудках всех шести крыс обширные участки истончения.

При исследовании желудков крыс подопытных групп, получавших новые БАВ производные тетрагидропиридо[2,1-*b*][1,3,5]тиадиазина было установлено, что на фоне внутрижелудочного введения соединения **1a** слизистая оболочка желудка крыс визуально не отличалась от таковой у крыс, получавших дистиллированную воду. У крыс, получавших соединение **1b,** на 5-й день после ежедневного внутрижелудочного введения слизистая оболочка желудка серо-розовая, складки хорошо контурируются, эрозивные дефекты не выявлены, незначительная очаговая гиперемия. Серозная оболочка в норме. Исследование желудка подопытных крыс, получавших вещество **1c**, отмечены умеренно выраженная гиперемия слизистой оболочки, единичные точечные эрозивные дефекты диаметром до 0,1 см.

Выводы. Таким образом, два из трех исследованных оригинальных новых производных тетрагидропиридо[2,1-*b*][1,3,5]тиадиазина обладают значительно менее выраженными ульцерогенными свойствами, нежели выявленные у диклофенака натрия и индометацина. А вещество 3-(2-ethylphenyl)-8-(2-methoxyphenyl)-6-oxo-3,4,7,8-tetrahydro-2*H*,6*H*-pyrido[2,1-*b*][1,3,5]thiadiazine-9-carbonitrile в серии опытов по исследованию острой гастротоксичности показало отсутствие эрозивно-язвенного повреждающего воздействия на слизистую оболочку желудка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бибик Е.Ю., Фролов К.А., Ярошевская О.Г., Деменко А.В., Девдера А.В., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. Поиск анальгетических средств в ряду производных тетрагидропиридо[2,1-b][1,3,5]тиадиазина // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация.-2015.- №5 (226). Выпуск 33.-С.135-140

2. Бибик Е.Ю., Ярошевская О.Г., Девдера А.В., Девдера А.И. Противовоспалительная активность производных тетрагидропиридо[2,1-b][1,3,5]тиадиазина //Медицина и здравоохранение: материалы IV Международной научной конференции. - Казань: «Бук», 2016.-С.55-59

ПОИСК СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАГИДРОПИРИДО[2,1-B][1,3,5]ТИАДИАЗИНА ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АДАПТАГЕННЫХ СРЕДСТВ

Бибик Е.Ю., Некраса И.А., Деменко А.В., Фролов К.А., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г.

e-mail: ksg-group-lugansk@mail.ru , ivannekrasa@mail.ru

ГУ ЛНР «Луганский Государственный Медицинский Университет имени Святителя Луки», г. Луганск, ЛНР

Актуальность. Поиск новых фармакодинамических эффектов производных 1,3,5-тиадиазина продиктован высокой биологической активностью данных соединений и выявлением в последнее время весьма ценных в практическом плане противовоспалительных, анальгетических, жаропонижающих и многих других видов активности. Отдельные соединения данной группы веществ показали высокую аналептическую активность на модели «тиопенталового наркоза». При оценке наличия антидепрессантного эффекта среди производных тетрагидропиридо[2,1-b][1,3,5]тиадиазина на модели форсированного плаванья по Порсольту были выявлены соединения, обладающие активностью, превосходящей таковую у амитриптилина на 132,6% [1].

Цель. Оценка адаптогенной активности производных тетрагидропиридо[2,1-b][1,3,5]тиадиазина с помощью модификации теста поведенческого отчаяния по Порсольту.

Материалы и методы. Для исследования было отобрано 4 соединения группы 3-R-8-арил-6-оксо-3,4,7,8-тетрагидро-2H,6H-пиридо[2,1-b][1,3,5]тиадиазин-9-карбонитрилов (1-4).

Животные распределены на контрольную группу, 5 групп препаратов сравнения (кофеин-бензоат натрия, амитриптилин, женьшень, тиотриазолин, тиоцетам) и 4 опытные группы.

Для исследования активности препаратов использовалась модификация теста форсированного плаванья по Порсолту с дополнительным грузом [2, 3]. При наблюдении за животными засекали время их нахождения в воде. Критическим являлся момент, когда животное было не в состоянии удержаться над поверхностью воды. Для выполнения статистических расчетов использовалась среда обработки данных Statistica 10.0 с применением программных элементов, обеспечивающих математическое описание направленности вариации результата. Непосредственно цифровая обработка центильных отличий и исследование их направленности производилась в среде Statistica 10.0 по Уилкоксону.

Результаты. В контрольной группе динамика изменения активности отсутствовала.

Адаптоген женьшень показал увеличение времени активности на 17%. Применение кофеин-бензоата натрия приводит к прогрессирующему снижению двигательной активности и выносливости. Амитриптилин проявляет свойства адаптогена на 3-й день исследования (возрастание на 10,4%). К 5-му дню нами выявлена тенденция к увеличению показателя. На 3-й день приема тиотриазолина животные на 30,17% увеличивают время активности. К 5-му дню эффект составляет 25,58%. Тиоцетам к 3-му дню вызывает увеличение двигательной активности на 67,65%, а к 5-му дню – на 78,55%. Исследование адаптагенной активности четырех производных тетрагидропиридо[2,1-b][1,3,5]тиадиазина показало противоположные

результаты и разделило исследуемые образцы на две группы. Первая группа (1 и 3) не обладает адаптогенной активностью, снижая физическую активность и выносливость животных. Вторая группа (соединения 2 и 4), показала наличие адаптагенных свойств. На 3-й день применения соединения 2 установлено увеличение на 21,18% длительности активности, к 5-ому дню – увеличение активности на 103,42%. Вещество 4 к 3-му дню эксперимента увеличение показателей на 17,07%, к 5-му дню на 58,25%.

Выводы. Введение соединения 2 (3-(3-chloro-2-methylphenyl)-8-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-oxo-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-pyrido[2,1-b][1,3,5]thiadiazine-9-carbonitrile) на протяжении 5 дней в модифицированном тесте поведенческого отчаяния по Порсольту привело к увеличению работоспособности и выносливости крыс на 103,42% в сравнении с первоначальными показателями. Адаптогенная активность этого вещества шестикратно превосходит таковую у адаптогена женьшеня и семикратно у антидепрессанта амитриптилина. Соединение 4 (3-cyclohexyl-8-(4-methoxyphenyl)-6-oxo-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-pyrido[2,1-b][1,3,5]thiadiazine-9-carbonitrile) также обладает адаптогенной активностью, увеличивая время сохранения активности на 58,25%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бибик Е.Ю., Некраса И.А., Деменко А.В., Фролов К.А., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. Оценка антидепрессивного эффекта производных тетрагидропиридо[2,1-b][1,3,5] тиадиазина //Материалы Всероссийской конференции «Химия и технология гетероциклических соединений», Уфа, 2017, С.63-65.

2. Каркищенко В.Н., Капанадзе Г.Д., Деньгина С.Е., Станкова Н.В. Разработка методики оценки физической выносливости мелких лабораторных животных для изучения адаптагенной активности некоторых лекарственных препаратов //Биомедицина.-2011.-№1.-С.72-74.

3. Петровский А.К., Петровская А.Ю., Косенко М.В., Андреева Л.А.. Смирнов Н.А., Федоров В.Н. Адаптагенная активность семакса и селанка: экспериментальное исследование //Медицинский альманах.-2017.-Т.46,№1.-С.114-117.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ 6-ГИДРОКСИ-2,2,4-ТРИМЕТИЛ-1,2-ДИГИДРОХИНОЛИНА ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ У КРЫС

Бражникова Д.А., Шульгин К.К., Попова Т.Н., Матасова Л.В., Леал В.

e-mail: dasha.brazhnikowa@yandex.ru

Воронежский государственный университет

Заболевания печени многообразны, что значительно осложняет задачи медикаментозной терапии. Основными группами препаратов, которые используются для восстановления метаболизма и функций печени, являются гепатопротективные и ферментиндуцирующие средства [1]. При токсических поражениях печени применение ферментиндуцирующих препаратов ограничено либо противопоказано. Установлено, что ксенобиотики, попадая в клетки печени, запускают процесс пероксидного окисления липидов [2]. Дисбаланс прооксидантных и антиоксидантных процессов вызывает развитие оксидативного стресса, который является причиной многочисленных морфофункциональных нарушений в организме [3]. Поэтому актуальным является поиск гепатопротекторных средств, обладающих антиоксидантными свойствами. В частности, интерес представляет такое соединение, как 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин (ДГХ) [4], известное как средство, обладающее способностью предотвращать нервную дегенерацию при периферических невропатиях [5], а также как средство, снижающее уровень холестерина и

пероксидного окисления липидов при гиперхолестеринемии, гиперлипидемии и атеросклерозе [6].

Целью работы было исследование влияние ДГХ на активность ферментов - маркеров повреждения гепатоцитов в сыворотке крови крыс с токсическим гепатитом (ТГ). В качестве препарата сравнения был выбран гепатопротектор Карсил (®Sopharma, Болгария).

Объектом исследования служили самцы белых лабораторных крыс массой 200-250 г, содержащиеся при 12-часовом световом дне. Животные были разделены на 4 группы: крысы 1-ой группы (n=8) содержались на стандартном режиме вивария; крысам 2-ой группы (n=8), индуцировали ТГ однократным введением тетрахлорметана (CCl_4) в дозе 0,064 мл после суточной пищевой депривации в виде раствора в 1 мл вазелинового масла на 100 г веса животного; животным 3-ей группы (n=8) после индуцирования ТГ вводили в пищевод препарат Карсил в дозе 50 мг/кг веса животного в 1% растворе крахмала ежедневно в течение 3-х дней; крысам 4-й (n=8) группы после индукции патологии вводили ДГХ, синтезированный на кафедре органической химии ВГУ, в дозе 50 мг/кг веса животного в 1 мл 1% раствора крахмала ежедневно в течение 3-х дней. Материал для исследования забирали на 4 день после начала эксперимента. Навеску печени гомогенизировали в 4-х-кратном объеме охлажденной среды выделения (0,1М трис-HCl-буфер, pH 7,8, содержащий 1мМ ЭДТА, 1% β-меркаптоэтанола) и центрифугировали при 5000g в течение 15 мин. Для получения сыворотки использовали венозную кровь. Активность ферментов определяли с помощью наборов реагентов для клинической лабораторной диагностики («Витал», Санкт-Петербург): АлАТ и АсАТ унифицированным методом Райтмана-Френкеля, ГГТП унифицированным колориметрическим методом. Статистически достоверными считали различия при $P<0,05$.

Выявлено, что при ТГ активность АлАТ, АсАТ и ГГТП в сыворотке крови крыс возрастала в 7,7 раза, в 4,9 раза и в 4 раза соответственно по сравнению с контролем (таблица). У крыс, получавших Карсил, активность ферментов снижалась в 2,5, 2,2 и 1,4 раза относительно показателей у крыс с ТГ (таблица). Введение ДГХ приводило к снижению активности ферментов в сыворотке крови в 2,9, 2,5 и 3,9 раза относительно животных с патологией (таблица). Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что исследуемое производное дигидрохинолина обладает более выраженным гепатопротекторным эффектом по сравнению с препаратом Карсил.

Таблица

Активность ферментов в сыворотке крови крыс контрольной группы (1), крыс с токсическим гепатитом (2) и при введении карсила (3) и 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина (4) на фоне развития патологии.

Показатель	Группы животных			
	1	2	3	4
АлАТ, мккат/л	0,257±0,008	1,98±0,059	0,801±0,024	0,673±0,013
АсАТ, мккат/л	0,245±0,008	1,21±0,024	0,564±0,023	0,490±0,015
ГГТП, мккат/л	0,289±0,007	1,18±0,019	0,818±0,022	0,306±0,011

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Венгеровский А.И. Фармакологические подходы к регуляции функций печени / А.И. Венгеровский Бюллетень сибирской медицины, 2002. - №1. - С. 25-29.

2. Мышкин В.А. Поражение печени химическими веществами: функционально-метаболические нарушения, фармакологическая коррекция /В.А. Мышкин, Р.Б. Ибатуллина, А.Б. Бакиров. – Уфа: Гилем, 2007. – 177 с.

3. Oxidative stress and human health / Taibur Rahman [et al.] // Advances in Bioscience and Biotechnology. – 2012. –V. 3, № 19. –P. 997–1019.

4. Медведева С.М. Новые производные 6-гидрокси-2,2,4 триметилдигидрохинолинов / С.М. Медведева [и др.] // Вестник ВГУ: химия, биология, фармация. — 2013. — № 2. — С. 49-51.

5. Пат. US20140303203A (США), МПК C07D 215/20, C12Q 1/34, C07D 215/48, G01N 33/50 Compound for treating peripheral neuropathies and other neurodegenerative disorders / Hoke A, Chen W., Zhu J. - The Johns Hopkins University, Baltimore; № 14/127326; заявл. 21.06 2012; опубл. 09.10.2014.

6. Патент US005411969A1 (США), МПК А61К 31/47. Antihyperlipidemic/antioxidant dihydroquinolines / Pears B.C., Wright J.J. – Bristol-Mayers Sqibb Company, N.Y.; № 48696; заявл. 16.04.1993, опубл. 02.05.1995.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ЖИДКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЛИСТЬЕВ РЯБИНЫ ЧЕРНОПЛОДНОЙ

Брежнева Т.А., Недолужко Е.И., Логвинова Е.Е., Сливкин, А.И.

e-mail: t_brezhneva@mail.ru

Воронежский Государственный университет

Одной из основных задач современной науки является активный поиск новых перспективных растительных источников биологически активных веществ и создание на их основе рациональных лекарственных форм. Особый интерес представляют исследования растений, содержащих комплекс БАВ, обладающих антиоксидантной активностью. Подобную

активность обеспечивают присутствующие в сырье фенольные соединения, а так же их функциональные производные (флавоноиды, флаволигнаны, антоцианы, фенолокислоты, дубильные вещества и др).

В работах [1,2] было показано, что в качестве одного из перспективных источников подобных соединений могут рассматриваться листья Рябины черноплодной – Aronia melanocarpa.

Целью исследования являлся выбор оптимальной, ориентированной на БАВ-антиоксиданты, лекарственной формы листьев Рябины черноплодной.

Объектом исследования служили образцы высушенных измельченных листьев рябины черноплодной, заготовленных на территории Воронежской области в период цветения растения.

Были получены извлечения из листьев аронии: методом перколяции по типу жидкого экстракта в соотношении 1:1 и методом дробной мацерации по типу настойки в соотношении 1:5. В качестве экстрагента был использован этанол 70%, имеющий максимальную извлекающую способность по флавоноидам согласно данным предварительных исследований [1].

Количественное содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин определяли спектрофотометрически по величине оптической плотности комплекса полученного извлечения с алюминия хлоридом при длине волны λ= 410 нм [1].

Определение антиоксидантной активности (АОА) полученных лекарственных форм листьев аронии проводили перманганатометрическим титрованием по методике [3]. Полученные данные приведены в табл.1.

Таблица 1

Результаты определения флавоноидов и суммы БАВ-антиоксидантов в водно-спиртовых извлечениях из высушенных листьев и плодов рябины черноплодной

Лекарственная форма	Содержание флавоноидов в пересчете на рутин, %	Сумма БАВ-антиоксидантов (АОА) в пересчете на рутин, %
Жидкий экстракт листьев аронии (1:1)	0.9	7.5
Настойка листьев аронии (1:5)	0.3	0.6

На основании результатов, представленных в таблице, можно сделать вывод о том, что по количественному содержанию БАВ – антиоксидантов оптимальной лекарственной формой является жидкий экстракт, содержание в котором этих веществ крайне высоко.

Сравнение содержания суммы БАВ – антиоксидантов, определяемых методом перманганатометрии, и флавоноидов, определяемых в извлечениях по реакции образования комплексов с алюминия хлоридом, позволяет сделать вывод о переходе в настойки и экстракты из сырья значительного количества других групп БАВ-антиоксидантов, не являвшихся объектом настоящего исследования.

Важной характеристикой эффективности процесса извлечения БАВ является их выход из растительного сырья. Полученные значения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Выход БАВ-антиоксидантов из сырья при получении различных лекарственных форм листьев Рябины черноплодной

Лекарственная форма	Выход БАВ-антиоксидантов, %	
	Флавоноиды	Сумма БАВ-антиоксидантов
Жидкий экстракт (1:1)	58	87
Настойка (1:5)	83	35

На основании данных таблицы можно сделать вывод о том, что при получении экстракта происходит достаточно полное истощение сырья по БАВ- антиоксидантам. Выход по флавоноидам в этом случае ниже. В случае настойки результаты оказались прямо противоположными. В качестве одной из причин такого отличия можно рассматривать различные методы экстрагирования, использованные при получении лекарственных форм

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Динамика изменения содержания лейкоантоцианов и флавоноидов в листьях аронии черноплодной в различные фазы вегетации / Е. И. Недолужко, Т. А. Брежнева, Е. Е. Логвинова, А. И. Сливкин // Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине : 5-я научно-практическая конференция .— Москва, 2017 .— С. 152-155 .

2. Выбор оптимальных условий извлечения антоциановых соединений листьев рябины черноплодной / Е. Е. Логвинова, Т. А. Брежнева, А. И. Сливкин, Е. И. Недолужко // Вестник Воронежского государственного университета. Сер. Химия. Биология. Фармация. — Воронеж, 2016 .— № 4. - С. 142-146 .

3. Способ определения антиокислительной активности : пат. 2170930 Рос. Федерация, МПК[7] G01N33/50, G01N33/52 / Т.В. Максимова ; заявитель

и патентообладатель Московск. мед. акад. им. И.М. Сеченова. – 2000111126/14 ; заявл. 05.05.2000 ; опубл. 20.07.2001. – 6 с.

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ МАСЛА СЕМЯН АМАРАНТА

Бузлама А.В.[1], Николаевский В.А.[1], Мирошниченко Л.А. [2], Чернов Ю.Н. [3], Акованцева А.А. [1]

[1]ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет, [2]ООО «Русская олива», [3]ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

e-mail: buzlama@pharm.vsu.ru

Расширение арсенала адаптогенов остается актуальной задачей для нужд терапевтической практики, а так же в области спортивной и военно-экстремальной медицины. Одним из перспективных в данном плане растений, представляется амарант. Известны антиоксидантные, гиполипидемические, кардиоптекторные, капилляропротекторные, гепатопротекторные свойства жирного масла семян амаранта [1], однако, не обнаружено сведений о наличии адаптогенных свойств. Предпосылками к их проявлению является наличие в его составе омега-3 и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот, токоферола и сквалена [2]. В настоящее время масло семян амаранта не является зарегистрированным в качестве лекарственного препарата, однако выпускается промышленным путем и ввиду природного происхождения наряду с высокой степенью безопасности [3] используется в качестве пищевой добавки в составе диетотерапии.

Цель исследования – изучение адаптогенных и актопротекторных свойств масла из зародышей и оболочек семян амаранта

нерафинированного, выпускаемого промышленным путем по оригинальной технологии методом холодного проходного прессования (ООО «Русская олива», Россия, ТУ 9141-005-77872064-2011).

Доклинические исследования проведены на белых аутбредных конвенциональных мышах самцах и самках, 81 особь, массой тела 20-28 г, полученных из вивария «Центра гигиены и эпидемиологии в Воронежской области», не менее чем по 9 особей в каждой группе. Соблюдали международные правила по гуманному обращению с животными и рекомендации Руководства по доклиническому исследованию лекарственных веществ. Использовали 2 общепринятых рекомендованных теста для выявления адаптогенной активности: «тест принудительное плавание» и тест «рота-роуд» [4]. Масло семян амаранта вводили однократно перорально при помощи желудочного зонда в известной по литературным данным эффективной дозе 0,6 мл/кг. Препарат сравнения – элеутерококка экстракт жидкий вводили однократно перорально при помощи желудочного зонда в дозе, эквивалентной максимальной суточной для человека, что составило 0,06 мл/кг.

В тесте «принудительное плавание» установлено, что продолжительность плавания в контрольной группе здоровых животных составила в среднем 378 сек. На фоне введения элеутерококка экстракта жидкого продолжительность плавания увеличилась на 34,2% по сравнению с контролем. Масло семян амаранта обеспечило повышение продолжительности плавания на 21,1%, однако изменения не являлись достоверными.

В тесте «рота-роуд» установлено, что средняя продолжительность выполнения нагрузки в контрольной группе здоровых животных составила 704 сек, количество животных с исходно высокой выносливостью, составляющей более 20 минут – 37,5%. Элеутерококка экстракт жидкий

повышал продолжительность выполняемой нагрузки на 24,0% и количество животных с высоким уровнем выносливости на 18,0%, однако изменения не являлись достоверными. Применение масла семян амаранта обеспечило значительное достоверное повышение средней продолжительности выполнения нагрузки на 52,2%, при этом 85,7% животных продемонстрировали высокий уровень выносливости, что на 48,2% больше чем в контроле и превосходит эффективность экстракта элеутерококка

Выводы.

Масло семян амаранта при однократном профилактическом применении внутрь в дозе 0,6 мл/кг проявляет адаптогенную и актопротекорную активность, повышая физическую работоспособность и выносливость в экстремальных стрессорных условиях с компонентом гипотермии тесте «принудительное плавание» на 21,1%, в тесте рота-роуд увеличивая продолжительность выполнения мышечной нагрузки в 1,5 раза и аэробно-анаэробной физической выносливости в 2 раза по сравнению с контролем и превосходит в данном тесте экстракт элеутерококка, в связи с чем возможно расширение сферы применения масла семян амаранта в профилактической медицине для повышения выносливости и работоспособности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Muzalevskaja E.N. Experimental substantiation efficiency of application of the amaranth seeds oil at complications invoked by isoniazid / E.N. Muzalevskaja // Research result: pharmacology and clinical pharmacology. – 2016 .— Vol. 2, № 2. – P. 55-66 .

2. Сквален: физиологические и фармакологические свойства / Е.Н. Музалевская, Л.А. Мирошниченко, В.А. Николаевский, И.Б. Ушаков, Ю.Н. Чернов, В.В. Алабовский, Г.А. Батищева, А.В. Бузлама //

Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015.– Т. 78, №6. – С, 30–36 .

3. Оценка острой и хронической токсичности жирного масла из семян амаранта печального / И. М. Коренская, В. Ю. Сулин, А. Н. Постыка, А. В. Бузлама, И. Е. Измалкова //Актуальные проблемы оценки безопасности лекарственных средств: тезисы докладов 7-й научно-практической конференции : Сеченовский вестник: электронное приложение. – Москва, 2016. – № 2 (24). – С. 20-21.

4. Доклинические исследования лекарственных веществ: учебное пособие / А. В. Бузлама, В. А. Николаевский, Ю. Н. Чернов, А. И. Сливкин; под ред. А. А. Свистунова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 383 с.

НАНОЭМУЛЬСИИ, КАК ЭФФЕКТИВНЫЕ НОСИТЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Вавилова С.М., Дорошенко А.А., Пономарева Н.И.

e-mail: svavilova@mail.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Современное медицинское образование предполагает не только базовые знания и компетенции, получаемые студентами в процессе обучения, но и развитие привычки систематического поиска, ознакомления, понимания и главное – критического анализа новых препаратов медицинского назначения. Этого невозможно достичь без знаний современных методик получения биологически активных веществ (БАВ). Количество информации, которую нужно найти, аналитически переработать и освоить огромно, поэтому имеет смысл, в рамках изучения некоторых разделов химии знакомить студентов с перспективными

научными методиками получения эффективных БАВ, привлекая их к подготовке коротких сообщений на эту тему, поиску литературы и ее анализу совместно с преподавателем при проведении систематических занятий.

Важной задачей современной науки является разработка новых способов доставки в организм человека БАВ в виде фармацевтических композиций, получения эффективных нетоксических дезинфицирующих и косметических средств [1-3] с минимальным раздражающим и токсическим эффектом для организма. Одним из таких методов является получение наноэмульсий. С теоретическими основами и понятиями по данной теме студенты знакомятся в процессе изучения дисперсных систем.

Фактически, получение наноэмульсии БАВ – это способ повысить водорастворимость и биодоступность липофильных лекарственных средств [4]. Способность наноэмульсий растворять гидрофобные вещества защищает их от гидролиза и ферментолиза внутри организма. При этом такие системы легко проникают в органы и ткани, доставляя большую концентрацию лекарственного средства. Эмульсии такого типа обеспечивают постепенное высвобождение лекарственных средств в течение длительного периода времени, что позволяет уменьшить дозу инъекций.

Наноэмульсии представляют собой изотропические жидкие смеси, в которых дисперсная фаза (наноразмерные капельки ≤100 нм) и дисперсионная среда являются взаимно нерастворимыми или плохо растворимыми жидкостями. Размеры дисперсной фазы в наноэмульсиях сравнимы с длиной волны, поэтому они, как правило, оптически прозрачны.

Методы получения наноэмульсий можно разделить на высокоэнергетические и низкоэнергетические методы. Первые включают в себя механическое диспергирование, ультразвуковое воздействие,

гомогенизацию под давлением (наиболее эффективный на сегодня способ из высокоэнергетических) и др. Такое диспергирование требует больших затрат энергии и приводит к высокой стоимости получающегося препарата при не всегда выдерживаемом размере частиц менее 100 нм. Но преимуществом этих методов получения наноэмульсий является возможность инкапсулировать в дисперсной фазе самые разнообразные соединения. Хотя, инкапсуляция нестабильных веществ типа пептидов, белков и нуклеиновых кислот этими методами может привести к разрушению, денатурации или потере активности вещества при эмульгировании.

В основе низкоэнергетических методов получения наноэмульсий лежит метод инверсии фаз при изменении состава или температуры системы. Метод температурной инверсии фаз использует свойство ПАВ менять малую степень гидратации полярных групп при повышенной температуре (обратная эмульсия) на высокую гидратированность полярных групп с увеличением занимаемой ими площади при понижении температуры. Инверсия фаз при изменении состава системы позволяет использовать более широкий спектр ПАВ и, прежде всего, термически неустойчивые. Недостатком метода инверсии фаз является его высокая чувствительность к составу эмульгируемой смеси.

Таким образом, наноэмульсии могут выполнять роль носителей БАВ, как активного компонента, и смешиваться с твердым или жидким носителем, удобным для терапевтического применения. Этой смеси можно придать необходимую лекарственную форму: раствор инъекционный, инфузионный или для перорального применения [5]; назальные и глазные капли [6]; гидрофильные и гидрофобные гели и мази [6]; дозируемые и недозируемые аэрозоли, содержащие стабилизаторы; лосьоны или пасты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shakeel F.S. Transdermal delivery of anticancer drug caffeine from water-in-oil nanoemulsions. F.S. Shakeel, W. Ramadan // Colloids Surf., B Biointerfaces. – 2010. – V.75. – P.356-362.

2. Teixeira Z. Retinyl palmitate polymeric nanocapsules as carriers of bioactives. Z. Teixeira, C.A. Dreiss, M.J. Lawrence, R.K. Heenan, D. Machado, G.Z. Justo, S.S. Guterres, N. Durán // J. Colloid Interface Sci. – 2012. – V. 382. – P.36-47.

3. Divsalar A. Characterization and side effect analysis of a newly designed nanoemulsion targeting human serum albumin for drug delivery. A. Divsalar, A.A. Saboury, M. Nabiuni, Z. Zare, M.E. Kefayati, A. Seyedarabi // Colloids Surf., B: Biointerfaces. – 2012. – V. 98. – P.80-84.

4. Lawrence M.J. Microemulsion-based media as novel drug delivery systems, M.J. Lawrence, G.D. Rees. // Adv. Drug Deliv. Rev, – 2000. – V. 45. – P.89-121.

5. Sintov A.C. New nanoemulsion vehicle facilitates percutaneous penetration in vitro and cutaneous drug bioavailability in vivo. A.C. Sintov, L. Shapiro. // J Control. Rel. – 2004. – V. 95 – P.173-83.

6. Tamilvanan S. Submicron emulsions as a carrier for topical (ocular and percutaneous) and nasal drug delivery. S. Tamilvanan // Indian J Pharm Educ. – 2004. – V. 38(2). – P.73-78.

АЗОЛОТРИАЗИНЫ В СИНТЕЗЕ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Вандышев Д.Ю., Требунских Ю.Г., Матвейчев А.А., Потапов А.Ю., Шихалиев Х.С., Сушкова Е.Н.

e-mail: francy_2007@mail.ru

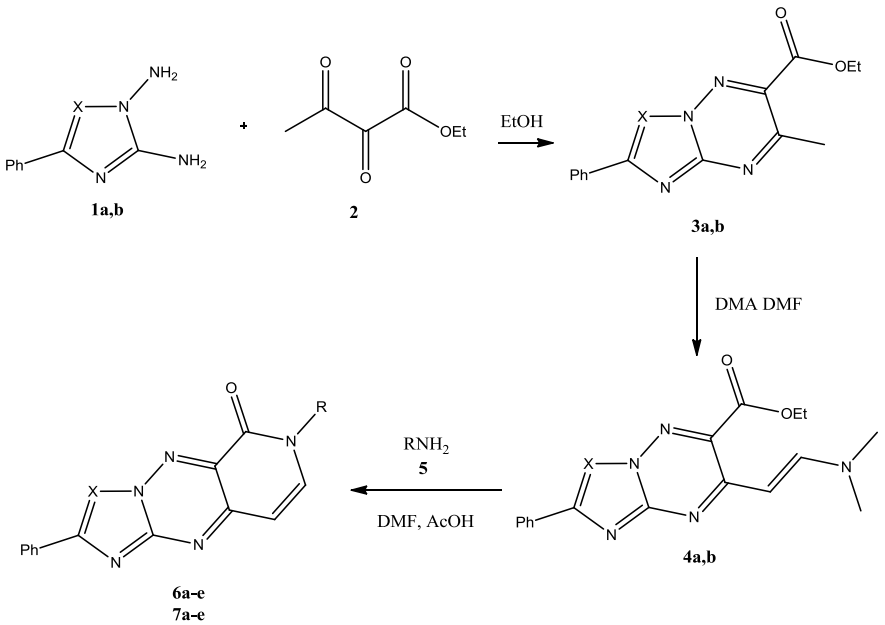
Воронежский государственный университет

Разработка подходов к созданию биологически активных веществ составляет одну из приоритетных задач в современной химии гетероциклических соединений. Большой интерес в поиске потенциальных лекарственных препаратов представляют азолотриазины и соединения включающие данный фрагмент [1-3]. Так имидазотриазины, пиразолотриазины и триазолотриазины и их функциональные производные используются для лечения гепатита С, злокачественных опухолей, астмы и вирусных заболеваний [4-7]. Наиболее подходящими субстратами для синтеза такого рода систем являются диаминоазолы.

В связи с этим целью данного исследования было изучение реакций диаминоимидазола и диаминотриазола с этиловым эфиром 2,3-диоксобутановой кислоты, дальнейшие превращения полученных азолотриазинов, а так же поиск среди этих веществ потенциальных лекарственных препаратов.

Реакцию между 1,2-диамино-4-фенилимидазолом **1a** и этил-1,2,3-бутаноатом **2** проводили при часовом кипячении в этаноле, в результате, с достаточно высокими выходами, образовывался этиловый эфир 3-метил-6-фенилимидазо[1,2-*b*][1,2,4]триазин-2-карбоновой кислоты **3a**. Аналогичным образом протекало взаимодействие **2** с 3-фенил-1,2,4-триазол-1,5-диамином **1b**, при этом был выделен этил 7-метил-2-фенил-[1,2,4]триазоло[1,5-*b*][1,2,4]триазин-6-карбоксилат **3b.**

За счет наличия активированной метильной группы, полученные триазины вступали в реакцию с диметиацеталем диметилформамида, образуя при этом соответствующие енаминпроизводные **4a,b.** Ввиду высокой растворимости **4,** их выделение и очистка была весьма затруднительна, поэтому в дальнейшие взаимодействия они вводились без индивидуализации. В качестве циклизующих агентов использовались соединения, содержащие первичную аминогруппу. Установлено, что оптимальными условиями взаимодействия **4** с первичными аминами **5,** является кипячение смеси компонентов в ДМФА в присутствии ледяной уксусной кислоты. Последняя является связывающим реагентом выделяющегося в ходе процесса диметиламина и тем самым смещает равновесие в сторону конечных продуктов – 7-замещенных 2-фенилимидазо[1,5-b]пиридо[4,3-*e*][1,2,4]триазин-6-онов **6a-e** и 7-замещенных 2-фенилпиридо[4,3-*e*][1,2,4]триазоло[1,5-b][1,2,4]триазин-6-онов **7a-e**.



1-4a: X = CH; **6:** $CH_2C_6H_5$ (**a**), NH_2 (**b**), CH_2COOH (**c**), OH (**d**), CH_2CH_2OH (**e**).

1-4b: X = N; **7:** $CH_2C_6H_5$ (**a**), NH_2 (**b**), CH_2COOH (**c**), OH (**d**), CH_2CH_2OH (**e**).

Для синтезированных соединений был произведен виртуальный скрининг с использованием программы PASS (Prediction of Activity Spectra

for Substances), которая была разработана в ИБМХ РАМН (г. Москва http://www.way2drug.com/PASSOnline). Таким образом, была рассчитана вероятная физиологическая активность для всех полученных соединений. В результате выявлено, что возможную высокую биологическую активность с вероятностью более 70 % могут проявлять 7 соединений.

Установлено, что соединений **6a-c** и **7a,c** могут найти применение как ингибиторы т-РНК-псевдоуридинсинтазы I, 5-O-(4-кумароил)-D-хинат 3'-монооксигеназы и антагонисты анафилактических рецепторов. А для **7b,e** возможно противосудорожное и противовирусное действие.

В дальнейшем планируются проведение первичного биологического скрининга *in vitro*, а так же детальное исследование и направленная модификация структуры найденного соединения-лидера, для достижения более эффективной и специфичной ингибирующей или противовирусной активности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stevens M. F. G. in Progress in Medicinal Chemistry, Ellis G. P., West G. B. Eds., North-Holland Publishing Company: Toronto. — 1976. — vol. 13 — p. 205.

2. Choiidliari B. P. Synthesis and antimicrobial screening of 3H,11H-9-methyl-3-oxopyrano[2,3-*f*] cinnolino[3,4-*c*]pyrazole and its derivatives / B. P. Choiidliari, V. V. Muhvad // Indian J. Chem. — 2006. — 45B, № 1. — P. 309-313.

3. Ali T. E. Synthesis of some novel pyrazolo[3,4-*b*]pyridine and pyrazolo[3,4-*d*] pyrimidine derivatives bearing 5,6-diphenyl-1,2,4- triazine moiety as potential antimicrobial agents / T. E. Ali // Eur. J. Med. Chem. — 2009. — V. 44. — P. 4385-4392.

4. Condensed 1,2,4-Triazines: Synthesis of 5-Benzyl-5H-imidazo[4,5-*e*] - 1,284-triazine I -Oxides (9-Benzyl-6-azapurine 6-Oxides). / C.-C. Tzeng [et al.] //

Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1. – 1994. – N 1. – P. 2253-2256.

5. Pogson C. I. Guanine nucleotides and their significance in biochemical processes / C. I. Pogson // The American Journal of Clinical Nutrition. – 1974. – V. 27, N 4. – P. 380-402.

6. Азоло[5,1-*c*]-1,2,4-триазины – новый класс противовирусных соединений / В. Л. Русинов и др. // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2008. - № 5. – С. 967-996.

7. Противовирусный препарат Триазавирин®: от скрининга до клинической апробации. / Э. Г. Деева и др. // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2014. - № 2(7). – С. 144-151.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Вертей В.С., Панина О.А., Бавыкина И.А.

e-mail: media01@list.ru

ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко Минздрава России

Актуальность. Патология нервной системы является одной из важных проблем неврологии и реабилитологии [1,2,3]. На территории Воронежской области в последние годы наблюдается повышение количества регистрируемых случаев энтеровирусного менингита среди детского населения [4,5].

Среди медицинских аспектов серозных менингитов определяющая роль по-прежнему отводится дальнейшему совершенствованию лечебных мероприятий [5]. При этом особое значение отводится комплексному лечению с использованием препаратов, которые в оптимальном варианте

должны сочетать в себе свойства ингибитора вирусной репликации и эффективного модулятора иммунных нарушений [6].

Целью изучения явилось анализ результативности интерферонотерапии при вирусных менингитах.

Материалы и методы**.** Под наблюдением находилось 38 детей с диагнозом серозный менингит. В состав традиционной терапией был включен Кипферон.

Результаты. Анализ иммунограмм в остром периоде заболевания выявил достоверное увеличение содержания общих лейкоцитов за счет нейтрофилов: сегментоядерных (5,69±0,17) и палочкоядерных (0,41±0,04), снижение количества общих лимфоцитов (2,07±0,08), уровня Т-лимфоцитов (1,27±0,07), Т-хелперов (1,04±0,07), Т-цитотоксических (0,24±0,03), В-клеток (0,26±0,02) и О-лимфоцитов (0,57±0,03), увеличение IgM (1,69±0,14,), ИФН-α (86,2±12,7), ФНО-α (89,9±10,2). В остром периоде серозного менингита у детей выявлено снижение IgA и IgG в ЦСЖ, появление в ней IgM и цитокинов – ИФН-α и ФНО-α на фоне угнетения клеточного звена иммунитета, снижения резервных возможностей нейтрофилов, повышение уровня ИФН-α и ФНО-α.

Определение изменений показало, что на введение Виферона значительными изменениями отреагировали показатели гемограммы, Т-лимфоциты, О-клетки, ФНО-α, что привело к нормализации значений лейкоцитов, п/я нейтрофилов, лимфоцитов, Т-клеток, Т-хелперов, О-клеток, IgM. Изменения носили позитивный характер: стимулировали сниженные параметры и ингибировали повышенные. Эффект был оказан и на показатели местного иммунитета: нормализовалось количество IgG и IgM в ликворе, снижено содержание цитокинов в ЦНС. Особенно это важно в отношении ФНО-α, т.к. известно, что этот цитокин способен индуцировать гибель нервных клеток путем апоптоза.

Выводы. Таким образом, дополнение комплексного лечения Виферoном при серозных менингитах дает положительный эффект, оказывая нормализующее действие на изменения общего и местного гомеостаза, предотвращает повреждение нервных клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shulga A.S. Post-stroke depression / A.S. Shulga, V.A. Kutashov, M.A. Shulga // в сборнике: Young Scientist USA Raleigh, USA. – 2015. – С. 108-110

2. Бавыкина И.А. Синдром Дауна, как ассоциированная с целиакией патология / И. Бавыкина, И.В. Петрова, О.А. Панина // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2017 - №70. – С. 176-179

3. Солунина М.А. Клинико-диагностические особенности гнойного менингита у детей первого года жизни / М.А. Солунина, М.Н. Барзакова, О.А. Панина // Молодежный инновационный вестник. – 2013. – Т.2, №1. – С.62

4. Способ дифференциальной диагностики острых менингитов у детей / О.А. Панина [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2005. - №21, С.1-3

5. Панина О.А. Актуальные вопросы терапии серозных менингитов / О.А. Панина, М.А. Шульга, Е.И. Погорелова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2016. – Т.19, №4. – С. 231-234

6. Панина О.А., Куприна Н.П. Способ этиотропного лечения серозных менингитов энтеровирусной этиологии / О.А. Панина, Н.П. Куприна // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2005. - №21. – С.4-6

7. Современная комплексная терапия вирусных нейроинфекций у детей / О.А. Панина [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2014. – Т.28, №24-1 (195). – С. 37-39

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ГАРЦИНИИ КАМБОДЖИЙСКОЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА И ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК У УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Гайворонская Ю.В., Лузин В.И., Фастова О.Н.

e-mail: maksim-moiseenk@rambler.ru

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки

Введение. Экстракт Гарцинии камбоджийской (ЭГК) обладает уникальным комплексом свойств, которые могут быть использованы, в частности, при лечении ожирения [5]. Однако, не все данные о применении ЭГК однозначны, не рассмотрены и возрастные аспекты его влияния на метаболические процессы у условно здоровых биологических объектов.

Цель: установить влияние ЭГК на показатели белкового обмена и функции печени и почек у условно здоровых белых крыс различного возраста.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на 108 белых крысах-самцах 3-х возрастных групп – неполовозрелых (с исходной массой тела 50-55 г), половозрелых (180-190 г) и старческого возраста (300-320 г), распределенных на 2 группы: 1-я группа - контрольные животные; 2-я группа – крысы, которым внутрижелудочно вводили ЭГК из расчета 0,25 мг /кг/сутки. Сроки наблюдения составили 7, 21 и 35 суток, после чего животных декапитировали под эфирным наркозом. Для определения показателей белкового обмена и функции печени и почек в сыворотке крови использовали автоматический биохимический анализатор Cobas Integra 400 plus (Roche, Швейцария) и стандартные наборы реактивов CORMAY LDL DIRECT (Польша).

Содержание альбумина определяли по реакции с бромкрезоловым

зеленым, избирательно взаимодействующим с альбумином в слабокислой среде в присутствии детергента [4]. Содержание креатинина определяли по реакции с пикратом в щелочной среде с образованием окрашенного комплекса [3]. Для определения содержания мочевины пользовались ферментативным кинетическим методом с использованием уреазы и глутаматдегидрогеназы [1]. Содержание АлАТ определяли кинетическим методом, основанным на фотометрическом измерении скорости уменьшения концентрации НАДН, а содержание АсАТ - с помощью УФ-метода, в основе которого лежит реакция взаимодействия L-аспартата и 2-оксаглутарата под влиянием АсАТ [1]. Полученные цифровые данные обрабатывались методами вариационной статистики с использованием прикладного пакета Statistica 5.11 for Windows [2].

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке показателей белкового обмена и функциональных показателей печени и почек у условно здоровых неполовозрелых крыс установили, что уровень альбумина сыворотки крови в период наблюдения колебался в пределах 28,77-28,82 г/л, креатинин – 0,54-0,57 мкмоль/л, а мочевина – 7,32-7,34 мкмоль/л. При этом активность АлАТ и АсАт за период наблюдения несколько возрастала – соответственно с 71,43±1,27 ед/л до 72,49±1,95 ед/л и с 58,10±1,19 ед/л до 58,81±1,34 ед/л.

У условно здоровых половозрелых крыс уровень альбумина сыворотки крови в период наблюдения также колебался в пределах 29,33-29,52 г/л, креатинин – 0,50-0,53 мкмоль/л, а мочевина – 7,22-7,30 мкмоль/л. Активность АлАТ и АсАт за период наблюдения также колебалась в пределах соответственно 68,04-68,75 ед/л и 56,16-56,48 ед/л.

Наконец, у условно здоровых крыс старческого возраста уровень альбумина сыворотки крови за период наблюдения колебался в пределах 24,87-24,94 г/л, уровень креатинина – 0,60-0,63 мкмоль/л, а уровень

мочевины – 7,41-7,45 мкмоль/л. При этом активность АлАТ и АсАТ в ходе наблюдения несколько увеличивалась – с 75,99±1,70 ед/л до 76,30±2,19 ед/л и с 62,68±1,53 ед/л до 63,50±1,81 ед/л.

Внутрижелудочное введение ЭГК из расчета 0,25 мг/кг/сутки массы тела условно здоровым неполовозрелым животным сопровождалось к 35 суткам наблюдения увеличением уровня альбумина сыворотки крови в сравнении с 1-й группой на 3,75% и снижением активности АсАТ – на 7,42%.

У половозрелых животных статистически значимые отличия от контрольной группы регистрировались с 21 суток наблюдения: активность АсАТ на 21 и 35 сутки была ниже, чем в 1-й группе на 7,82% и 8,04%. В период старческих изменений введение ЭГК на изменение исследуемых показателей белкового обмена и функции печени и почек статистически значимого влияния не оказывало.

Вывод: Введение ЭГК условно здоровым крысам из расчета 0,25 мг /кг/сутки сопровождается незначительными признаками оптимизации белкового обмена и функции печени (увеличением уровня альбумина сыворотки крови и снижением активности АсАТ) у неполовозрелых и половозрелых животных. На показатели, характеризующие функцию почек введение ЭГК условно здоровым крысам достоверного влияния не оказывало.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колб В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1982. – 336 с.

2. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: «Морион», 2001. – 210 с.

3. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические

показатели нормы экспериментальных животных / Под ред. В.Г. Макарова, М.Н. Макаровой. - СПБ.: Изд-во «ЛЕМА», 2013.- 116 с.

4. Doumas B.T. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green / B.T. Doumas, W.A. Watson, H.G. Biggs // Clin Chim Acta. -1971. –Vol. 31. – P. 87-96.

5. Effect of the antiobesity agent Garcinia cambogia extract on serum lipoprotein (a), apolipoproteins a1 and b, and total cholesterol levels in female rats fed atherogenic diet / A. Altiner, A. Ates, F.E. Gursel, T. Bilal // J. Anim. Plant. Sci. – 2012. – Vol. 22. - P. 872–877.

УСЛОВИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ЖИРНЫХ МАСЛАХ

Галенко М. С, Гравель И. В.

e-mail: marta.galenko@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

Жирные масла (ЖМ) широко используются в качестве растворителей для изготовления лекарственных средств, а так же в пищевой промышленности. Это обуславливает необходимость проведения оценки качества и безопасности лекарственных средств на основе ЖМ. Вместе с тем экологическая ситуация в местах произрастания лекарственных растений (ЛР), содержащих ЖМ, варьирует в зависимости от региона заготовок. Отдельные регионы являются экологически чистыми, но в большинстве своём окружающая среда загрязнена тяжелыми металлами (ТМ), пестицидами, радионуклидами и др. экотоксикантами. ЛР, произрастая в таких условиях, неизбежно накапливают экотоксиканты из окружающей среды. С позиции основной заповеди врача «не навреди» ЛР и

продукты их переработки не должны содержать в своем составе токсикантов. Поэтому экологические исследования ЛР и продуктов их переработки актуальны [1].

Целью настоящего исследования является оптимизация аналитических параметров методики определения содержания ТМ в ЖМ. Проведенные ранее информационно-аналитические исследования показали, что для подготовки проб к анализу оптимальной является методика кислотной экстракции [2].

В задачи настоящего исследования входили отработка методики в конкретных аналитических условиях на модельных образцах жирного масла, и статистическая обработка полученных результатов. В качестве модели для испытаний было выбрано подсолнечное масло, так как оно наиболее часто используется в качестве растворителя для лекарственных веществ в отечественной фармацевтической промышленности, а так же является бесспорным лидером в пищевом потреблении в России.

Методика определения ТМ в ЖМ включает следующие этапы:

1. минерализация образцов масла;

2.атомно-абсорбционное определение ТМ.

На первом этапе проводили минерализацию образцов ЖМ. Для этого в термостойкой колбе навеску продукта (25 г) кипятили с 40 мл раствора кислоты соляной разведенной (1:1) с обратным холодильником 1,5 часа с момента закипания. Далее пробу остужали, не вынимая холодильника, потом отделяли водный слой от масла с помощью делительной воронки. Экстракт выпаривали, затем обугливали на плитке, после этого сжигали в муфельной печи при t 450˚ С до образования серой золы. После этого золу растворяли в кислоте азотной разведенной (1:1) при нагревании и выпаривали до влажных солей, далее остаток растворяли в 1% кислоте азотной, доводили до объема 25 мл и определяли количественное

содержание свинца, кадмия, железа и меди методом атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС) на приборе (атомно-абсорбционный спектрометр Analityk jena «ContrAA 300», Германия) [3].

Результаты анализа показали, что содержание ТМ в изученных образцах подсолнечного масла варьировало в диапазоне 0 – 0,8217 мг/кг (таблица 1) и не превышало допустимых уровней содержания в лекарственном растительном сырье и пищевых продуктах [4,5].

Таблица 1

Статистическая обработка результатов определения содержания тяжелых металлов в исследованных образцах подсолнечного масла

Элемент	Массовая доля, мг/кг	$\underline{x}$	$\underline{\Delta x}$	P,%	s	t(p,f)	ε,%
Pb	Ниже предела обнаружения						
Cd	0,0178; 0,0176; 0,015; 0,0164; 0,0165; 0,0159; 0,0133; 0,0138; 0,0140	0,0156	0,0013	95	0,0017	2,3	8,1
Cu	0,1070; 0,0991; 0,1042; 0,1305; 0,0994; 0,0992; 0,1133; 0,0861; 0,0954	0,1032	0,0096	95	0,013	2,3	9,3
Fe	0,6842; 0,6951; 0,4129; 0,4368; 0,8217; 0,4542; 0,3879; 0,5372; 0,7558	0,5762	0,126	95	0,164	2,3	21,9

Наибольший разброс результатов был выявлен для железа. Концентрации изученных металлов возрастали в ряду: Cd → Cu → Fe, что согласуется с литературными данными [1].

Анализ полученных результатов показал, что при частичном или полном несоблюдении методики подготовки посуды к анализу в

соответствии с ОФС 1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» [5], получаются завышенные результаты исследования (ошибка определений может достигать: по кадмию 61,8% по меди 85,8%, по железу 89,7%).

Для получения хорошо воспроизводимых результатов посуду вначале обрабатывали раствором моющего средства, тщательно ополаскивали проточной водой питьевой, затем поочередно на 1 час замачивали сначала в смеси натрия гидроксида 1% и пероксида водорода 3%, затем в растворе 10% соляной кислоты. Далее посуду 3-4 раза ополаскивали водой очищенной и высушивали.

В ходе эксперимента были использованы реактивы марок ХЧ и ОСЧ, однако воспроизводимые результаты получались с реактивами марок не ниже ОСЧ, так как удается избежать дополнительного внесения в пробу ТМ [5].

Таким образом, в ходе исследований была оптимизирована методика определения ТМ в ЖМ на модельных образцах подсолнечного масла. Установлено, что в изученном образце концентрации ТМ составили: Cd - 0,0156±0,0013 мг/кг, Cu - 0,1032±0,0096 мг/кг, Fe - 0,5762±0,126 мг/кг. Свинец в изученных образцах не найден. Проведена статистическая обработка полученных результатов. Ошибка определения для токсичных металлов не превышала 8,1% для меди и железа варьировала в диапазоне от 9,3% до 21,9%. Планируются дальнейшие исследования с использованием образцов масел других наименований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фармакогнозия. Экотоксиканты в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах / И.В. Гравель, [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа (2012). - 301 с.

2. Гравель И.В., Рудакова И. П., Самылина И. А. Жирные масла: определение содержания тяжелых металлов// Фармация. – 2016. - №8.-С. 8-13

3. ГОСТ 26929-94 Межгосударственный стандарт «Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов». М.: Издательство стандартов, 1994.

4. СанПиН 2.3.2.1078-01. «Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемические правила и нормативы». М.: Минздрав России, 2002; 166.

5. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII изд., М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения»,-2016.-Том 2.-С.421-433.

ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ СВОЙСТВ РОЗУВАСТАТИНА

Грибовская И.А.

E-mail: IrinaGribovskaya@mail.ru

Курский государственный медицинский университет

Статины – эффективное средство первичной профилактики осложнений атеросклероза [1, 3]. Кроме гиполипидемического эффекта статины обладают плейотропными свойствами: противовоспалительными, антитромботическими, антиоксидантными, иммуномодулирующими [2]. Во многих работах описывается связь между повышением уровня провоспалительных цитокинов: ФНО-α, IL-1β, IL-6 и случаями дестабилизации атеросклероза и ИБС [3]. Как этиологический фактор, приводящий к активации хронического воспаления при атеросклерозе с вовлечением системы интерлейкинов, в нашем исследовании выступает

острая вирусная инфекция, что мотивировало к изучению плейотропных эффектов розувастатина у больных ИБС на фоне ОРВИ.

Цель исследования – оценить выраженность противовоспалительных эффектов розувастатина у больных ИБС в сочетании с ОРВИ с учетом влияния полиморфизма генов цитокинов.

Материалы и методы исследования.

Всего было обследовано 120 мужчин, страдающих ИБС в сочетании с ОРВИ. В исследовании изучались свойства розувастатина в дозе 10мг/сут.

Определение параметров липидного профиля осуществлялось на автоматическом биохимическом анализаторе «Виталаб Флексор Е» (Нидерланды) [1].

Содержание интерлейкинов в сыворотке определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Текан» (Австрия) в 1, 3, 7, 14 день заболевания ОРВИ [1].

Генотипирование полиморфизмов гена *IL-1β* –511C>T (rs16944) и *IL-6* –174G>C (rs1800795) проведено ПЦР с использованием TaqMan зондов для дискриминации аллелей [1].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ: Statistica 6,0 (StatSoft), MS Excel (Microsoft) [1].

Результаты.

Анализ связи носительства генотипов интерлейкинов с показателями самих цитокинов и липидов, выявил взаимосвязь генотипа –511CT гена IL-1β с повышением его продукции ($p<0,05$). Согласно результатам исследований у носителей данного генотипа гена IL-1β выявлен повышенный уровень цитокина [1, 2] (таблица 1).

Таблица 1

Зависимость генотипов провоспалительных цитокинов и продукции интерлейкинов и липидов у больных ИБС с ОРВИ (M±m, n=120)

Генотип	(Пг/мл)	(Ммоль/л)			
IL-6	IL	ХС	ЛВП	ЛНП	С-РБ
–174GG	31,00±0,10	4,68±0,82	0,83±0,17	2,51±0,76	5,57±2,81
–174GC	28,70±0,02	4,82±1,01	0,82±0,2	2,49±0,82	4,94±2,65
–174CC	27,00±0,05	4,78±0,88	0,78±0,19	2,46±0,94	4,89±2,47
p*	0,37	0,81	0,58	0,84	0,53
IL-1β					
–511CC	33,60±0,06	4,77±0,89	0,81±0,2	2,53±0,86	5,02±2,45
–511CT	37,00± 0,09	4,85±0,97	0,78±0,17	2,54±0,84	4,94±2,38
–511TT	37,00±0,17	4,99±0,85	0,92±0,18	2,51±0,89	6,04±3,83
p*	0,66	0,41	**0,03**	0,99	0,34

* - $p<0,05$ - достоверность изменений показателей после лечения в сравнении с исходными данными.

Взаимосвязь содержания IL-1 и ХС характеризовалось прямой положительной связью ($r=0,46$, $p<0,05$). Гетерозиготы с генотипом –511CT показали наиболее высокие значения ХС ЛНП – 2,54 ммоль/л ($p<0,05$). Уровень ХС ЛВП у носителей генотипа –511CC был ниже показателей при носительстве других генотипов, что характеризует данный генотип, как проатерогенный, провоцирующий дестабилизацию течения ишемии с изменениями липидного профиля.

Носительство генотипа –174GG ассоциировалось с повышенным синтезом ХС ЛНП (2,51 ммоль/л) по сравнению с другими генотипами ($p<0,05$). Данная закономерность характеризует дестабилизацию течения хронического воспаления в атеросклеротической бляшке при присоединении ОРВИ [2].

У носителей генотипа –174GG показатель интерлейкина 6 равнялся 31 пг/мл и превышал показатели, полученные при других генотипах ($p<0,05$).

Выводы:

носительство генотипов –511CT по полиморфизму –511C>T гена *IL-1β* коррелировало с угнетением противовоспалительного эффекта розувастатина, что проявилось повышением уровня IL-1β; и –174GG по полиморфизму –174G>C гена *IL-6* характеризовалось повышенным уровнем ХС ЛНП, что свидетельствует о дестабилизации течения ИБС;

генотипы –511CC, –511TT, –174CC реализуют противовоспалительный эффект розувастатина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зыков М.В. Использование биомаркеров-цитокинов в диагностике и прогнозировании течения инфаркта миокарда: методические рекомендации для врачей-кардиологов / Зыков М.В. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н. – Кемерово, 2012. – 24 с.

2. Драпкина, О.М. Плейотропные эффекты статинов. Влияние на жесткость сосудов / О.М. Драпкина, Л.О. Палаткина, Е.В. Зятенкова // Врач. – 2012. – № 9. – С. 5-10.

3. Задионченко В.С., Шахрай Н.Б., Шехян Г.Г. и др. Особенности фармакологических и клинических свойств розувастатина. Рус. мед. журн. 2011; 19 (12; 406): 772–8.

ИЗУЧЕНИЕ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАСТВОРОВ ПРОИЗВОДНОГО 1,4-ДИГИДРОПИРИДИНА И ЕГО ТВЁРДЫХ ДИСПЕРСИЙ С ПОЛИМЕРОМ

Грих В.В., Краснюк И.И. (мл.), Беляцкая А.В., Степанова О.И., Краснюк И.И., Овсяникова Л.В., Кошелева Т.М.

Viktoriya.grikh@mail.ru

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения России (Сеченовский Университет)

ВВЕДЕНИЕ

Производное 1,4-дигидропиридина – нифедипин, представляет собой желтый кристаллический порошок, умеренно растворимый в спирте 96%, практически нерастворимый в воде. Температура плавления от 171 до 175ºС [1]. Существенный фактор, ограничивающий применение нифедипина – его крайне низкая растворимость в воде ($1{,}8\times10^{-2}$ г/л). Низкая растворимость может в значительной мере снижать терапевтический эффект фармацевтической субстанции (ФС). Одним из перспективных методов, используемых для получения ФС с оптимизированными биофармацевтическими свойствами является метод получения твердых дисперсий (ТД), как особых химических систем, состоящих из высокодиспергированной фазы ФС и полимера-носителя. Применение ТД направлено на улучшение растворимости малорастворимых ФС и оптимизацию их высвобождения из лекарственных форм (ЛФ), устранение побочных эффектов лекарственных препаратов (ЛП) на организм за счет снижения дозы ФС [2].

Одной из возможных причин повышения растворимости и скорости растворения ФС из ТД может быть образование коллоидного раствора ФС, стабилизированного молекулами полимера, при растворении ТД.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Основной задачей исследования являлось изучение оптических свойств производного 1,4-дигидропиридина в виде ТД с полимером.

В качестве объекта исследования использовался нифедипин (субстанция-порошок, серия PNFD150052, фирмы Юник Кемикалс, Индия (годен до 11/2020)). В качестве носителей ТД использовали полиэтиленгликоль (ПЭГ) с молекулярной массой 400 (фирма «MERCK», Германия).

ТД получали методом удаления растворителя. Для этого рассчитанные количества ФС и ПЭГ-400 совместно растворяли в спирте этиловом 95%, затем растворитель выпаривали под вакуумом (лабораторный вакуумный насос KNF, фирма KNF Neuberger, Германия) на водяной бане при температуре 40±2°С. Полученный комплекс растворяли в воде очищенной. При изучении оптических свойств растворов ФС, ПЭГ и ТД, явление рассеяние света наблюдали с помощью бокового освещения пучком сходящихся лучей кварцевой кюветы с исследуемым раствором в затемненном помещении.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Растворы ТД с изучаемыми полимерами проявляют опалесценцию и явление Тиндаля-Фарадея. В отличие от растворов субстанции и полимеров при пропускании тонкого пучка света через раствор ТД наблюдается рассеивание света синеватого оттенка. Наличие конуса Тиндаля в растворе ТД обусловлено коллоидно-дисперсным состоянием ФС.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о потери кристаллической структуры ФС под влиянием полимера в процессе образования ТД. При растворении ТД ФС принимает коллоидную структуру, что объясняет повышение растворимости исследуемой

субстанции в воде. Полученные результаты будут использованы для повышения растворимости и увеличения скорости растворения, а также для улучшения биодоступности ФС при создании новых лекарственных форм с применением метода ТД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIII издание. Том 3. 2015. ФС.2.1.0029.15

2. И.И. Краснюк (мл.), Л.В. Овсянникова, О.И. Никулина, А.В. Беляцкая, И.И. Краснюк, Ю.Я. Харитонов, В.В. Грих, Т.М. Кошелева, Л.А. Король. Применение твердых дисперсий с нестероидными противовоспалительными средствами в фармации // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. № 2 (15). С. 40-44.

SALTS OF PENTACYANOPROPENIDES NEW PERSPECTIVE CYTOSTASTICS

Davydova V.V., Illarionova E.S., Maryasov M.A., Nasakin O.E.,
Sheverdov V.P., Eremkin A.V.
ver.92.92@mail.ru
I.N. Ul'yanov Chuvash State University

One of the most common and productive ways of finding new drugs is chemical modification of compounds with known biological activity. The chemical modification of the structures of existing medicinal products makes it possible to change the qualitative and quantitative composition of the molecule of the substance, which leads to a change in its activity, while a decrease in the negative properties and toxicity is often observed. In some cases, this gives a completely new direction to the therapeutic effect.

Cyanidation of medicines, practically not investigated direction, but also extremely promising. Thus, for example, on the basis of the antitumor antibiotic adriamycin, morpholino adriani-zinc is obtained, the cyano derivative of which is cyanomorpholino adriamycin two orders of magnitude more active than the precursor [1,2].

It is well known that carbonitriles, along with formaldehyde, are the "beginning-beginning" of the chemistry of Life on our planet during the pre-biological period. It is believed that on the basis of prussic acid ("evolution from below"), most amino acids and nucleic bases are constructed. In addition, the excellent coordinating power of this compound apparently made it possible to obtain the first complexes with heavy metals, which probably played a role as the first biocatalysts - the proto-images of enzymes ("evolution from above"). Their rampant transformations, also hybrid combinations with sugars from the parallel development of formaldehyde chemistry - led to a rapid development of abiogenic with the transition to biogenic Life.

In the world, about 3000 plants synthesize and store these compounds, probably as a reserve nitrogen carrier, or for pest control [2]. In addition, microorganisms, fungi and animals synthesize for various purposes: cyanocobalomin (vitamin B12), ricinin, antibiotic tuokamycin, cyanolipids, indole-3-acetonitrile, β-cyano-L-alanine, phenylacetonitrile, 3-phenylpropionitrile, 4- hydroxyphenylacetonitrile, etc. [3-5].

Our research has shown the unique potential of cyano groups as new "soft" alkylating agents [6]. As our studies have shown, many carbonitriles inhibit the growth of tumor cells and are drugs [2].

We have established that the most convenient and simple method of cyanidation of drugs is the reaction of their nitrogen-containing fragments with tetracyanoethylene. It was found that these reactions in an ethanol medium at room temperature occur instantaneously and quantitatively. With the use of

urotropine, acetylcholine chloride, dacarbazine, metoclopramide, pyridinecarbaldehyde, the corresponding 1,1,2,3,3-penta-cyano-propenide salts of unusual structure (PCA) are formed. These reactions are the first methods of their cyanidation. The resulting salts perfectly dissolve in water and saline solutions. In addition, they dissolve in most organic solvents (ethanol, acetone, acetonitrile, ethyl acetate, etc.).

Thus, an extremely simple procedure for the introduction of five cyano groups has been found, both in known drugs and in new cyanogastric cytostatics. The interaction of tetracyanoethylene with 4-pyridinaldehyde gives rise to the internal salt, 1,1,3,3-tetracyano-2- (pyridin-1-yum-4-yl) prop-2-en-1-id. It is known that pyridine derivatives substituted in position 4 are biologically active (anti-TB drugs - isoniazid, ftivazid, metazide, saluside, antidepressants-iproniazide, isalamide). We tested the compounds obtained in NCI (Maryland, USA).

The antiproliferative activity of the resulting cyano-substituted compounds was studied using an in vitro model that allows standardizing experimental conditions for repetitive series using the "NCI-60 One-DoseScreen" technique. Studies were carried out on 60 cell lines obtained from tumors. The results unequivocally indicate the appearance of cytostatic activity on cells of colon, brain, ovary, kidney, prostate, breast, and leukemia and human melanoma, which is unusual for the initial compounds. On two compounds in this series, antimicrobial activity was found to exceed that of dioxidine and chlorhexidine (FGBOU HPE "Perm State National Research University").

The work was supported by the Russian Science Foundation (project No. 15-13-10029)

BIBLIOGRAPHY

1. National Cancer Institute's database; (https://dtp.cancer.gov/databases_tools/ data_search.htm).

2. V.P. Sheverdov, O.E. Nasakin, V.V. Davydov. The problem of cancer and carbonitrile, Monograph. Cheboksary: Publishing house Chuvash. Univ., 2017. 176 p.

3. Knowles C. Microorganisms and cyanide // Bacteriol. -1976. Vol. 40 - p. 625-680. The role of HCN and its derivatives in prebiotic evolution / Oro J., Lazcano-Araujo A. Vennesland B., et al. // Academic Press -1981.-P. 517-541.

4. Cyanogenic glucosides: a case study for evolution and application of cytochromes / Bak S, Paquette S, Morant M, et al. // Phytochem-2006. -Vol .5 - P. 309-329).

5. A.V. Eremkin. Interaction of tetracyanoethylene with carbonyl compounds. Monograph. Cheboksary: Publishing house Chuvash. Univ., 2015. 171 p.

6. Fisenko V.P. (ed.). - Moscow: IIA Remedium, 2000. - P. 264-273

ПУТИ СОЗДАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Дорошенко А.А., Вавилова С.М., Пономарева Н.И.

e-mail: adoroshenko@vrngmu.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

На сегодняшний день актуальной остается проблема поиска новых биологически активных веществ (БАВ). Это связано, прежде всего, с недостаточной эффективностью имеющихся в распоряжении современного человека лекарственных средств, а также с наличием у последних ряда побочных эффектов. К идеальному лекарственному средству сформулирован ряд требований: эффективность, безопасность, селективность и др. [1]. К сожалению, пока не существует такого

биологически активного вещества, полностью удовлетворяющего перечисленным требованиям.

Использование БАВ позволяет решать широкий круг задач, в числе которых: повышение сопротивляемости организма; целенаправленное регулирование метаболизма больного человека; профилактика ряда хронических заболеваний и др. Такие вещества могут быть получены различными химическими и биотехнологическими способами из растительного, животного или минерального сырья [2].

Особенностями химического синтеза БАВ являются: многостадийность; необходимость тщательной очистки; небольшие объемы производства; большой ассортимент; высокая стоимость продуктов синтеза [3]. Продукты органического синтеза по лечебному эффекту, как правило, намного превосходят натуральные, но зачастую имеют больше побочных эффектов [4]. Основная задача биосинтеза БАВ – преобразование природного сырья с помощью биологического объекта. В зависимости от биообъекта выделяют микро-, фито- и зообиотехнологию [3]. Несомненными преимуществами получения лекарств из растений являются широкий спектр их биологической активности и экологическая безопасность изготовления [5]. Специфическая особенность растений состоит в том, что они способны синтезировать огромное количество разнообразных химических соединений, зачастую весьма сложных по строению. Из растительного сырья БАВ наиболее часто выделяют с помощью экстрагирования [6].

В последние десятилетия ведущей тенденцией в области разработки новых лекарственных препаратов стало комбинирование химического синтеза и биотехнологии. Полученные таким образом полусинтетические препараты имеют ряд преимуществ: легче включаются в метаболизм; имеют меньше побочных эффектов по сравнению с синтетическими

лекарствами и оказывают более сильное терапевтическое воздействие по сравнению с природными препаратами [4].

Компьютерные технологии играют ведущую роль в конструировании лекарств, так как с их помощью можно ускорить процесс исследования, минимизировать ошибки и повысить результативность [7]. Стратегия поиска БАВ во многом определяется тем, известны ли трехмерные структуры молекулы-биолиганда и рецептора-мишени [1]. Существует два основных типа моделирования: прямое и непрямое.

Прямое моделирование позволяет оценить степень сродства рецептора и лиганда. Комплементарность определенных структур активному центру рецептора можно оценить при помощи докинг-процедур. Для поиска используют обширные базы данных известных соединений. Основные методологические трудности докинга связаны с учетом конформаций лиганда, гибкости рецептора и построением оценочной функции [1,7] Возможно также создание при помощи компьютерных программ гипотетической структуры молекул. Это так называемые методы de novo. Их сущность заключается в подборе небольших фрагментов молекул с высокой энергией связывания и минимальной энергией отталкивания в отношении активного центра рецептора. Путем постепенного присоединения фрагментов конструируется цельная молекула [7] Недостатками этой методологии являются относительно невысокая надежность оценки сродства лигандов к связыванию и слишком общие правила построения молекул [1].

Непрямое моделирование заключается в построении зависимостей «структура-активность» (QSAR) и фармакофорном моделировании. Фармакофорный анализ оценивает лиганд-рецепторное взаимодействие с позиции влияния на него функциональных групп молекул, которые отвечают за взаимосвязь структуры и активности. Метод QSAR позволяет

предсказать различные свойства соединений, исходя из их химической структуры [7].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Головко Ю.С. Современные методы поиска новых лекарственных средств / Ю.С. Головко, О.А. Ивашкевич, А.С. Головко // Вестник БГУ. Сер. 2. Химия. Биология. География. – 2012. – № 1. – С. 7-15.

2. Разговоров П.Б. Технология получения биологически активных веществ: учеб. пособие / П.Б. Разговоров; Иван. гос. хим.-технол. ун-т. – Иваново, 2010. – 72 с.

3. Громова Н.Ю., Косивцов Ю.Ю., Сульман Э.М. Технология синтеза и биосинтеза биологически активных веществ: Учебное пособие / Н.Ю. Громова, Ю.Ю. Косивцов, Э.М. Сульман. – Тверь: ТГТУ, 2006. – 84 с.

4. Хакимова О.А., Токаева М.Ж., Мачнева И.В. Химическая модификация бетулина как способ получения эффективных лекарственных препаратов (препараты из бересты) – URL: http://www.scienceforum.ru/2018/2850/692

5. Пасешниченко В.А. Растения - продуценты биологически активных веществ // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – Т.7. – № 8. – С. 13-19.

6. Методы анализа биологически активных веществ: конспект лекций / сост. Т.П. Анцупова, Г.Б. Ендонова. – Улан-Удэ: Изд-во ВСГТУ, 2007. – 46 с.

7. Казанчева О.Д., Герасименко А.С. Методология поиска новых биологически активных фармакологических веществ с рецепторной активностью // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8. – С. 522-525

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Дьячкова С.Я.

e-mail:dyachkova@pharm.vsu.ru

Воронежский государственный университет

Герпесвирусная инфекция является важной медико-социальной проблемой современного здравоохранения, так как смертность от этой инфекции по данным ВОЗ занимает второе место после гриппа, а только вирусами простого герпеса инфицировано 65-90 % взрослого и детского населения планеты.

Такая распространённость герпесвирусной инфекции обусловлена рядом причин: 1. многообразием типов вируса; 2. длительным персистированием в организме, что формирует нестерильный иммунитет; 3. частым рецидивированием при даже незначительном снижении иммунитета; 4. способностью поражать любые органы и системы организма, а также эритроциты, лейкоциты, тромбоциты и макрофаги.

В настоящее время известно 8 антигенных серотипов вируса герпеса: вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов; ветряной оспы – опоясывающего герпеса; вирус Эпштейна-Барра; цитомегаловирус; вирус герпеса человека 6,7 и 8 типов.

В соответствии с типом вируса герпеса заболевания, которые он вызывает, разнообразны. Различают лабиальный, генитальный герпес, офтальмогерпес, ветряную и натуральную оспу, инфекционный мононуклеоз, назофарингиальную карциному, лимфому Беркитта. У больных СПИДом герпетическая инфекция осложняется выраженным иммунодефицитом, протекая в виде герпессиндрома с развитием саркомы Капоши и лимфопролиферативных заболеваний.

В зависимости от нозологической формы заболевания назначается специфическая противовирусная терапия. Поскольку наиболее распространённым является лабиальный герпес, лечение его традиционно со времени синтеза в 1977 г. составляли ацикловир (зовиракс) перорально и оксолиновая мазь – местно. В последующие годы были синтезированы противогерпетические препараты с большей биодоступностью и эффективностью: фамцикловир (фамвир), пенцикловир (пенцивир), валацикловир (валтрекс), которые завоёвывают всё более значительную популярность у терапевтов и иммунологов в лечении лабиального герпеса. Оксолиновую мазь вытеснили наиболее эффективные наружные противовирусные средства: фенистил-пенцивир, инфагель, интерфероновая мазь, в отдельных случаях – виферон.

При генитальном герпесе могут быть использованы те же системные препараты. Но для местного применения более предпочтительны вагинальные свечи и спреи, нежеле мази, например, эпиген-интим.

С развитием иммунологии и формированием чёткого представления о противовирусном иммунитете в схему лечения герпесвирусной инфекции стали включать иммунные препараты с антивирусным (интерфероны) и активным иммунотропным (индукторы интерферона) действием, а также стимуляторы клеточного звена иммунитета (гормоны вилочковой железы – тималин, тактивин и синтетические пептиды – тилорон, иммунофан).

Так, терапия цитомегаловирусной герпетической инфекции, протекающей с тяжёлыми осложнениями, в зависимости от возраста больного включает использование ганцикловира (цимевен) из группы ациковиров и циклоферона – иммунотропного препарата. А при офтальмогерпесе наиболее эффективно сочетание местных противовирусных препаратов (теброфен, флореналь и др.) с иммунотропным – ликопид.

Исходя из изложенного, был проведён сравнительный анализ эффективности фармакотерапии герпесвирусной инфекции (лабиальный и генитальный герпес) у больных, самостоятельно принимающих традиционное лечение (ацикловир + оксолиновая мазь) и больных, получавших по назначению врача комбинированное лечение. Под наблюдением находились 16 больных, обратившихся к врачу в период ремиссии после самостоятельного лечения (контрольные группы) и 28 больных, с первых дней заболевания получавших комбинированное лечение (опытные группы). Комбинированное лечение при лабиальном герпесе включало назначение фамцикловира (либо пенцикловира, валцикловира – индивидуально) в течение 4-ёх–5-и дней, тилорона по схеме в течение 10-и дней, местно – фенистил-пенцивира. При генитальном герпесе назначали перорально те же препараты на более длительный срок, местно – спрей эпиген-интим, парентерально – специфический гамма-глобулин.

Таблица

Эффективность фармакотерапии при герпесвирусной инфекции

Показатели	больные с лабиальным герпесом		больные с генитальным герпесом	
	контроль	опыт	контроль	опыт
к-во больных в группе	9	19	7	9
общая длительность заболевания	7- 9 дней	4–5 дней	2–3 нед.	9–10 дней
исчезновение зуда и жжения	5–6 дней	3–4 дня	10–14 дней	7–8 дней
возможный рецидив (через)	3–4 мес.	7–8 мес.	5–6 мес.	8–10 мес.
к-во больных с рецидивом	7 (78 %)	5 (26 %)	6 (86 %)	3 (33 %)

Как видно (таблица), комбинированное лечение не только более эффективно, но и значительно снижает количество рецидивов.

В период ремиссии больным рекомендовано избегать переохлаждения и использовать витамины (B_1, B_{12}, Е). Возможно использование противогерпетической вакцины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дьячкова С.Я. Противовирусные средства. Учебно-методическое по-собие / С.Я. Дьячкова, В.А. Николаевский. – Воронеж : Издат.-полиграфич. центр ВГУ, 2008. – 142 с.

2. Исаков В.А. Герпесвирусная инфекция. Рекомендации для врачей / В.А. Исаков, С.Б. Рыбалкин, М.Г. Романцов. – СПб. : Изд-во «Тактик-Студио», 2006. – 96 с.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ОЧИЩЕННОГО РАСТВОРА МИНЕРАЛА БИШОФИТ

Зеленский И.В., Сысуев Б.Б.

e-mail: mister.ziv@gmail.com

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет)

Стоматологическая поликлиника ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ РФ, Ставрополь

Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ»

ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов" (РУДН)

В настоящее время воспалительные заболевания пародонта являются одной из наиболее важных медицинских и социально-экономических проблем современного общества. По данным ВОЗ (2014), около 80%

населения Земли страдает заболеваниями пародонта, которые являются основной причиной утраты зубов у людей после 30 лет.

В лечении заболеваний парадонта значительное место отводится медикаментозной терапии, которая может быть этиотропной, патогенетической, симптоматической, либо (предпочтительно), сочетающей в себе все эти уровни лечебного воздействия. Современные средства, используемые для лечения заболеваний парадонта, представлены гелями, пастами, растворами, самоклеящимися повязками, саморассасывающимися лечебными пластинами.

Используемые в стоматологии лекарственные формы имеют свои преимущества и недостатки, обусловленные спецификой взаимодействия со слизистой и жидкостью полости рта. Так, при использовании растворов лекарственное средство размывается слюной, что приводит к снижению концентрацию в очаге воспаления. Применение пародонтальных повязок обеспечивает продолжительный контакт (от 2 часов и более) лекарственных препаратов с тканями пародонта. Однако пародонтальные повязки могут вызывать пролежни, мацерацию, могут доставлять пациентам дискомфорт. Пленки являются эффективными средствами для проведения местной антимикробной и противовоспалительной терапии в полости рта. Накладываются они непосредственно на пораженный участок и производят прямое воздействие на причину заболевания. Использование гелей при заболеваниях парадонта характеризуется следующим преимуществом: гель обладает хорошей текучестью и легко заполняет пародонтальный карман, легко наносятся на поверхность слизистой оболочки полости рта, хорошо удерживаются на ней благодаря наличию адгезионных свойств и обеспечивают длительный контакт с обработанной поверхностью, пролонгируя действие препарата. Таким образом, наиболее оптимальной для применения при заболеваниях парадонта можно считать форму гели [1].

В качестве основы разрабатываемого геля стоматологического с раствором минерала бишофита очищенным, ментолом и тимолом был предложен Тизоль. Тизоль при использовании в стоматологии при нанесении методом аппликации не повреждает слизистую; не токсичен; имеет высокую адгезивную способность к тканям полости рта. При использовании препарата Тизоль по методике «линейная техника» через 30-60 секунд слой гель превращается в тонкую прозрачную пленку, которую пациент практически не ощущает, что является очевидным преимуществом [2, 3, 4].

На этапе разработки нами были определены основные технологические показатели геля: внешний вид, стабильность, намазываемость, реологические свойства (таблица 1).

Таблица 1

Физико-химические свойства геля стоматологического

Показатель	Значение
Внешний вид	Однородная умеренно вязкая масса без цвета с характерным запахом
Механические включения	Отсутствуют
Значение pH	5,4-5,7
Вязкость, Pa/c	18,0-18,3
Термическая стабильность	Стабилен
Коллоидная стабильность	Стабилен

Как следует из данных таблицы, разработанный стоматологический гель представляет собой однородную умеренно вязкую массу без цвета с характерным запахом, обусловленным наличием тимола и ментола. Образцы выдерживали испытание на термо- и коллоидную стабильность. Значение pH геля соответствовало физиологической норме. Исследуемый гель обладает в изучаемом диапазоне скоростей выраженными значениями вязкости 18,0-18,3 Pa/c. Таким образом, результаты исследования

технологических параметров стоматологического геля, свидетельствуют о том, что гель обладает приемлемыми технологическими свойствами, что позволяет рекомендовать его к применению в стоматологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соповская, А.В. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологии стоматологических гелей / Соповская А.В., Сампиев А.М., Никифорова Е.Б. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №1-1.

2. Темкин, Э.С. Перспективы применения геля на основе минерала бишофита в комбинации с препаратом аквакомплеса титана глицеросольвата при лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта / Темкин Э.С., Сысуев Б.Б., Крючкова Н.А. // Пародонтология. – 2016. –Т. 21, №3(80). – С. 43-45.

3. Тизоль как система локальной доставки лекарственных веществ в лечении пародонтита: опыт применения/Еловикова Т.М., Емельянов А.С.// Проблемы стоматологии. –2009. – № 4. – С. 12-15.

4. Фармацевтическая разработка как эффективный инструмент дизайна мягких лекарственных форм в рамках гармонизации требований GMP (на примере геля для стоматологии) / Сысуев Б.Б., Данилина Т.Ф., Ахмедов Н.М., Китаева Т.А. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №4. – С. 569.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАПОРОВ

Карпова Е.Л., Дьячкова С.Я.

email: dyachkova@pharm.vsu.ru

Воронежский государственный университет

По данным Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии, до трети населения (80% пациентов – женщины) жалуются на симптомы запора. Научное исследование проблемы ведется интенсивно.

Функциональным называется хронический запор, патогенез которого не связан с известными генетическими, структурными, органическими изменениями кишечника. К диагностическим признакам функционального запора относятся присутствие твердого комковатого стула (тип 1-2 по Бристольской шкале) более чем в 25% дефекаций, необходимость натуживания, чувство неполного опорожнения или препятствия в прямой кишке, а также необходимость ручного вспоможения при дефекации. В соответствии с Римскими критериями III, при хроническом запоре у пациента сохраняются два симптома и более в течение 3 месяцев.

В настоящее время признано, что одним из основных звеньев патогенеза функционального запора является изменение двигательной активности толстой кишки. Перистальтика кишечника имеет различную частоту сокращений. Они определяются частотами медленных волн, которые возникают в гладкой мускулатуре пищеварительного тракта. Их задают скопления нервных клеток, представляющие собой некое подобие особых водителей ритма кишечника. Среди этих клеток важнейшую роль имеют так называемые «интерстициальные клетки Кахаля».

В тоже время одной из наиболее частых причин возникновения хронических запоров считается состав пищи большинства населения цивилизованных стран, а именно дефицит грубоволокнистой клетчатки и превалирование рафинированных, готовых к перевариванию в тонкой кишке продуктов. Совокупное значение имеет изменение микрофлоры кишечника и как следствие нарушение выработки специфических веществ, способствующих формированию стула и поддержание оптимальной двигательной активности толстой кишки.

Традиционные подходы к лечению запора с применением слабительных средств нередко приводят к негативным факторам: диарее со схваткообразными болями и метеоризмом, электролитным нарушениям, нарушениям моторики кишечника. Долговременный прием слабительных ведет к привыканию и необходимости постоянного повышения дозы препаратов. Очевидна необходимость применения принципиально нового класса лекарственных средств.

Современное терапевтическое направление предусматривает применение серотонинергических прокинетиков с высокой избирательностью действия. Агонисты 5-НТ4 нового поколения воздействуют на соответствующие рецепторы водителя ритма кишечника и усиливают сокращение кишечной стенки, формируя правильную перистальтическую волну. В других тканях, в том числе в миокарде, они обладают низкой активностью, за счет чего достигается желаемая селективность действия и безопасность для сердечно-сосудистой системы.

Прукалоприд – агонист 5-НТ4 серотониновых рецепторов, доказавший свою клиническую эффективность, положительно влияет на частоту стула и способен устранять сопутствующие симптомы хронического запора. Рекомендуемый режим дозирования находится в диапазоне 1-4 мг в сутки независимо от приема пищи в течение 1-2 месяцев.

Однако клиническая практика с применением данного препарата около двух лет выявила группу пациентов у которых эффект ограничивался временем приема лекарственного средства. Все симптомы хронического запора возобновлялись в течение 1-4 недель после отмены курса терапии прукалоприда. Это послужило поводом для изучения вариантов комбинированной или альтернативной схемы терапии данной нозологии.

Учитывая основные звенья патогенеза функционального запора, в частности, недостаток пищевых волокон в рационе, для сравнительного анализа был выбран отечественный препарат Эубикор. Комбинированный пребиотик, содержащий клетчатку из пшеничных отрубей и винные дрожжи в инактивированном виде.

Под наблюдением находились 15 пациентов, принимавших слабительные средства различного происхождения 2-3 раза в неделю в анамнезе (контрольная группа), 9 пациентов, получавших прукалоприд в дозе 2 мг вечером в течение и 12 пациентов, принимающих прукалоприд в той же дозе с эубикором по 3г 3 раза в день во время еды в течение 2 месяцев по назначению врача. Критерием эффективности считалась ежедневная незатрудненная дефекация с ощущением полного опорожнения кишечника и длительность сохранения эффекта после отмены препарата более 6 месяцев.

Таблица

Сравнительная эффективность фармакотерапии функциональных запоров

Критерии эффективности	Контроль	Прукалоприд	Прукалоприд + Эубикор
Ежедневная дефекация	20%	100%	100%
Длительность эффекта после лечения более 6 месяцев	7%	56%	84%

Таким образом, комбинированное использование прукалоприда и эубикора приводит к более стойкому клиническому эффекту почти у 30% пациентов с функциональными запорами, что определяет рациональность использования данной схемы лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вялов С. С. История одного пациента: тактика лечения запора // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. 2013. № 4 (41). С. 22-29.

2. Маев И. В., Вьючнова Е. С., Лебедева Е. Г., Гвинтовкина Т. О. и др. Хронический запор, подходы к постановке диагноза и лечению // Фарматека. 2011. № 12. С. 58-63.

3. Минушкин 0. Н., Ардатская М. Д. и др. Хронический запор: представления, патогенез, диагностика, новые возможности лечения // Врач. 2012. №- 12. С. 77-82.

РЕАКЦИИ АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЯ СУЛЬФОНИЛПРОИЗВОДНЫХ ПИРАЗОЛО[5,1-*c*][1,2,4]ТРИАЗИНОВ

Картавцев П.А., Леденева И.В., Шихалиев Х.С.

e-mail: kartavtsev_pavel@mail.ru

Воронежский государственный университет

В настоящее время одной из основных проблем практической медицины и ветеринарии является преодоление приобретенной лекарственной устойчивости, которая возникает в процессе использования химиотерапевтических препаратов. Одним из перспективных направлений решения данной проблемы является внедрение новых средств, полученных путем направленного синтеза химических соединений с заданными биологическими свойствами.

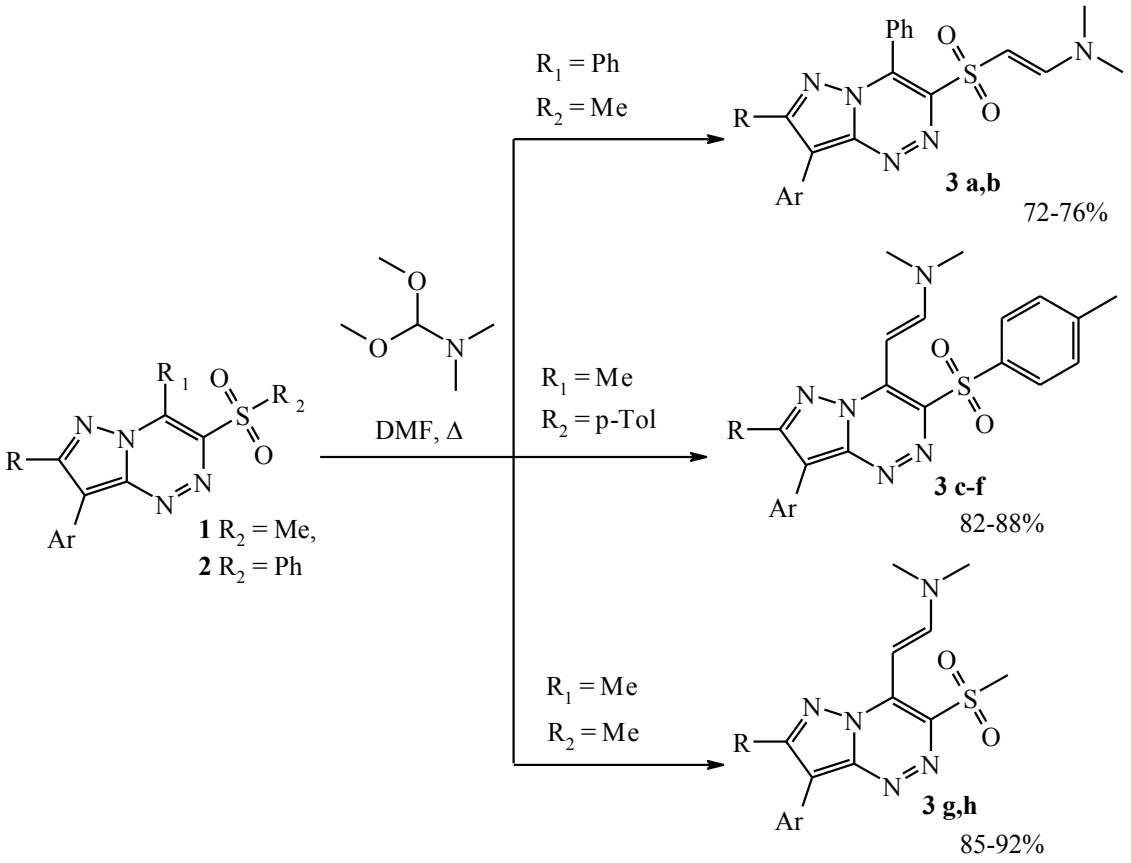
Сульфоновые производные гетероциклических соединений играют важную роль в разработке лекарств против рака, противовирусных и противовоспалительных препаратов, обезболивающих средств [1-3]. Введение сульфонильной группы в состав различных гетероциклов позволяет варьировать такие их свойства, как растворимость, липофильность, кислотность и основность, обусловливать стерические и электронные эффекты, обеспечивать транспорт через молекулярные мембраны. В то же время, исследование свойств гетероциклических енаминов и их модифицированных аналогов также весьма перспективно, в связи с тем, что указанные соединения являются структурными аналогами противовирусных препаратов [см, например, 4].

В продолжение работ [5, 6] исследованы реакции аминометилирования 4-метил- и 4-фенил- 3-мезилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов **1** и 4-метил-3-тозилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов **2** диметилацеталем N,N-диметилформамида в диметилформамиде при нагревании. В результате были получены енамины **3a-h** с хорошими выходами (рис. 1). Строение полученных соединений доказано комплексом спектральных данных (ЯМР спектроскопия на ядрах ^{1}H, ИКС, масс-спектрометрия высокого разрешения).

Установлено, что в случае отсутствия в 4 положении сульфонилпроизводного пиразолотриазина активной метильной группы, реакция проходит по CH_3 мезильной группы с образованием соединений **3a,b**. Наличие активной метильной группы в 4 положении приводит к образованию соединений **3c-f** и **3g,h**.

Константа спин-спинового взаимодействия (КССВ) протонов CH=CH для сульфониленаминов **3a,b** J^{HH} ~ 16 Гц, для енаминов **3 c-f** и **3g,h** J^{HH} ~ 12 Гц. В связи с тем, что значение КССВ в обоих случаях достаточно велико,

можно утверждать, что все полученные соединения имеют *транс*-конфигурацию заместителей при двойной связи.



2: R= H, Ar = Ph (**a**); R= Me, Ar = Ph (**b**); R = H, Ar = 4-Cl-C_6H_4 (**c**); R = Me, Ar = Ph (**d**); R= H, Ar = Ph, (**e**); R = CH_3OCH_2, Ar = 4-CH_3O-C_6H_4 (**f**); R = H, Ar = Ph (**g**); R = Me, Ar = Ph (**h**).

Рис 1: Реакции аминометилирования сульфонилпиразоло[5,1-*c*][1,2,4]триазинов

В свою очередь, близость величин КССВ для соединений **3c-f** и **3g,h** является доказательством образования енаминов по положению 4 пиразолотриазина при наличии в структуре молекулы реакционноспособной мезильной группы.

Таким образом, в результате проведенного исследования получены новые производные пиразоло-*as*-триазинов с фармакофорными сульфонильной и енаминовой группировками и доказано их строение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tozkoparan B. Preparation of 5-aryl-3-alkylthio-l,2,4-triazoles and corresponding sulfones with anti-inflammatory-analgesic activity / B. Tozkoparan [et al.] // Bioorg. Med. Chem. – 2007. - Vol. 15. - P. 1808-1814.

2. Kudryavtsev K.V. Probing of the *cis*-5-phenyl proline scaffold as a platform for the synthesis of mechanism-based inhibitors of the Staphylococcus aureussortase SrtA isoform / K.V. Kudryavtsev, M. L. Bentley, D. G. McCafferty // Bioorg. Med. Chem. – 2009. – Vol. 17, №7. – P. 2886-2893.

3. Cohen A. Synthesis and promising in vitro antiproliferative activity of sulfones of a 5-nitrothiazole series / A. Cohen [et al.] // Molecules. – 2013. – Vol. 18. – P. 97-113.

4. Нечаева О.В. Биологическая активность соединений ряда енаминов и их модифицированных аналогов в отношении референс-штаммов и клинических изолятов бактерий / О.В. Нечаева [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12 (часть 1) – С. 127-130.

5. Леденева И.В. 4-Арил-3-(метансульфонил)пиразоло[5,1-*c*][1,2,4] триазины и их превращения / И.В. Леденева [и др.] // Журнал органической химии. – 2016. – Т. 52. № 9. – С. 1328-1333.

6 Леденева И.В. Хемоспецифичные реакции восстановления as-триазинового цикла в сульфонилпроизводных пиразоло[5,1-c][1,2,4] триазинов / И.В. Леденева [и др.] // Химия гетероциклических соединений. – 2017. – Т. 53. № 10. – С. 1128 – 1133.

НОВЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ КОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ АКРИЛАТНЫХ ПОЛИГУАНИДИНОВ

Квашин В.А., Исупова З.Ю., Хаширова С.С., Хаширова С.Ю.

e-mail: kva78@mail.ru

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М.Бербекова

Одной из приоритетных задач современной химии высокомолекулярных соединений является направленный синтез полимерных композитов обладающих комплексом заданных физико-химических и биологических свойств.

Большие возможности для получения разнообразных по структурно-функциональной организации полимерных комплексов открывает использование гуанидинсодержащих полимеров и композитов на их основе в качестве матрицы для синтеза носителей биологически активных соединений [1, 2].

В настоящей работе представлены результаты исследования процесса синтеза, строения и некоторых свойств новых полимерных металлосодержащих соединений на основе полиакрилата гуанидина (ПАГ), полиметакрилата гуанидина (ПМАГ), диальдегидцеллюлозы (ДАЦ) и ионов биогенных металлов, в частности железа (II).

Синтез полимерных металлокомплексов на основе ПАГ и ПМАГ осуществляли способом радикальной полимеризации акрилата гуанидина или метакрилата гуанидина в водном растворе $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ в присутствии в качестве инициатора персульфата аммония. При синтезе целлюлозных композитов на основе ПАГ и ПМАГ диальдегидцеллюлозу (ДАЦ) предварительно обрабатывали исходными мономерами, далее проводили радикальную полимеризацию в водном растворе $FeSO_4 \cdot 7H_2O$.

Исследование полимерных металлокомплексов полиакрилата и

полиметакрилата гуанидина с ионами железа (II) методом ИК-спектроскопии показало, что введение металла сопровождается значительным изменением спектров исходных полигуанидинов. Установлено, что полимерные металлокомплексные соединения, образуются в процессе радикальной полимеризации, за счет внутримолекулярной координации ионов железа (II) с атомами кислорода карбоксилат-иона, азота аминной группы гуанидинового фрагмента и гидроксильными группами диальдегидцеллюлозы.

Электронно-микроскопические исследования металлосодержащих полимеров, полученных методом радикальной полимеризации, показали образование частиц преимущественно сферической формы (рис 1).

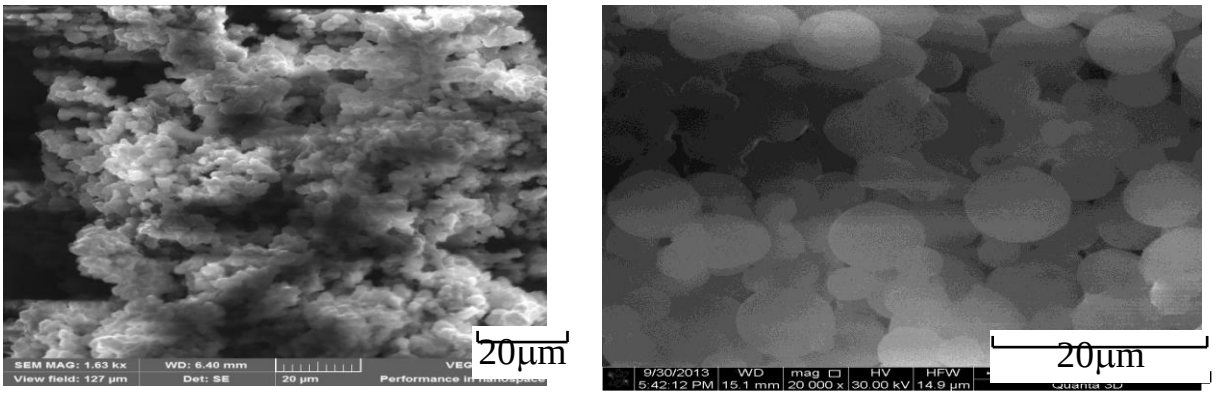
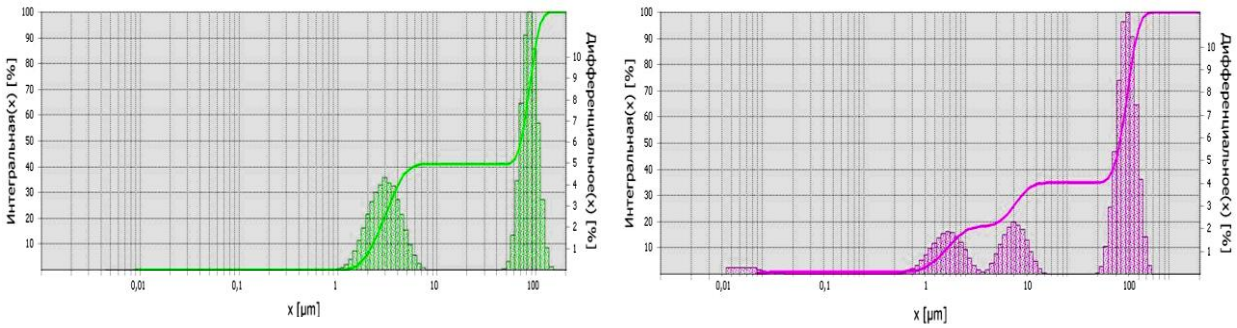


Рисунок 1. Микрофотографии ПМАГ/Fe^{2+}

Установлено, что в металлополимерных комплексах композитов формируются частицы с более узким распределением по размерам в сравнении с исходными полимерами. Вероятно, это связано с тем, что в процессе реакции радикальной полимеризации макромолекулы композита успевают эффективнее стабилизировать растущие частицы, содержащие новую металлическую фазу (рис 2).



а) б)

Рисунок 2. Распределение частиц по размерам в металлокомплексах:

а) ПАГ/Fe^{2+}; б) ПАГ/Fe^{2+}/ДАЦ

Показано, что введение ионов железа (II) в состав акрилатных полигуанидинов и композитов на их основе усиливает их антимикробную активность и расширяет спектр их бактерицидного действия.

Таблица

Бактерицидные свойства синтезированных металлополимерных комплексов и исходных соединений

№	Соединение	E. coli	St. Aureus
1.	ПАГ	---	-++
2.	ПМАГ	---	-++
3.	ДАЦ	---	---
4.	ПАГ/Fe^{2+}	--+	-++
5.	ПМАГ/Fe^{2+}	--+	-++
6.	ДАЦ/АГ/Fe^{2+}	--+	-++
7.	ДАЦ/МАГ/Fe^{2+}	-++	-++

(+++) – сплошной лизис клетки, полностью задерживает рост штамма,
(-++) – частичный лизис клетки, наблюдаются зоны подавления роста через 48 часов,
(--+) – частичный лизис клетки, наблюдаются зоны подавления роста через 72 часа,
(---) – не активен.

Полученные результаты позволяют рассматривать синтезированные соединения как перспективные для создания новых макромолекулярных биологически активных веществ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bajpai A. K., Shukla S. K., Bhanu S., Kankane S. Responsive polymers in controlled drug delivery // Progr. Polym. Sci. — 2008. — V. 33. — P. 1088–

1118.

2. Тлупова З.А., Жанситов А.А., Эльчепарова С.А., Хаширова С.Ю. Новые водорастворимые бактерицидные материалы на основе диальдегидцеллюлозы и производных диаллилгуанидина // Фундаментальные исследования, №11, часть 4. 2012. – С. 970-974.

ПРОБЛЕМЫ ПРОИЗВОДСТВА СПИРТСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ

Киселева В.А., Помазанов В.В., Марданлы С.Г.

e-mail: farmmgogi@mail.ru

Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево, Московской области

Терапевтическая эффективность спиртсодержащих лекарственных препаратов доказана их многовековым использованием. Фитопрепараты высоко эффективны, при правильном применении безопасны, не имеют побочных эффектов, широко доступны. В то же время, аптечный ассортимент лекарственных настоек сегодня резко снижается, что объясняется яко бы высокой алкоголизацией населения, высоким процентом острых отравлений и смертности. В связи с этим, производство и реализация спиртсодержащих товаров непищевого, пищевого и аптечного ассортимента сдерживается на законодательном уровне, а так же специальными актами Минздрава, Роспотребнадзора, Минюста и даже Федеральной антимонопольной службы. Сроки реализации спиртсодержащих товаров затягиваются на 30, 60 дней, объем тары лекарственных препаратов снижается до минимальных 25 мл, предлагается рецептурный отпуск спиртовых настоек и введение в их состав веществ, вызывающих рвоту.

Практикой показано, теорией обосновано, что этиловый спирт является непревзойдённым фармпрепаратом, наиболее эффективным, безопасным и доступным растворителем, экстрагентом, антисептиком и консервантом при производстве основной массы водно-спиртовых растительных и животных лекарственных препаратов. Можно заменить известные растительные настойки, например, валерианы, пустырника или эхинацеи их сиропами. Это приведёт к удорожанию товара не менее чем в два-три раза, в том числе и за счёт введения консервантов и других вспомогательных веществ, снижающих эффективность и безвредность лекарств. В случае скоропортящегося сырья животного происхождения, не терпящего даже незначительного хранения на воздухе, альтернатива применению этанола отсутствует.

Нами исследовано до десяти экстрагентов различной полярности для получения настойки трутневого расплода. Исследовались нативные образцы 7-11 дневных личинок трутней, их гомогенаты (ГОСТ Р 56668-2015), водные, спиртовые, гексановые, диоксановые, хлороформные, эфирные и др. экстракты, лиофилизированные гомогенаты и гомогенаты личинок, адсорбированные на силикагеле или глюкозе. Методом газовой и жидкостной хромато-масс-спектрометрии всего было идентифицировоно более 230 биологически активных соединений. Учитывая, что в процессе переработки или хранения трутневых личинок (гомогената, лиофилизата) может происходить качественное и количественное изменение их химического состава, были проведены сравнительные испытания 120 проб, полученных из разных регионов и подготовленных различными способами на всех стадиях получения и хранения [1-4].

Были исследованы 20,40 и 70% спиртовые растворы. В силилированной пробе из настойки трутневого гомогената в 70% этиловом спирте идентифицировано 147 компонентов. В ней представлены все ранее

идентифицированные аминокислоты, жирные кислоты, полиатомные спирты, моно- и дисахариды. Причем содержание аминокислот в 40% спиртовом растворе несколько выше, чем в 70% растворе. В тоже время, содержание пальмитиновой и октадеценовой кислот выше в 70% растворе. Также несколько больше концентрация присутствующих в пробе стероидных соединений [1].

В эфирной вытяжке трутневого гомогената обнаружены преимущественно жирные кислоты, соотношение которых является характерным для животных жиров. Кроме того, в образце определяется большое количество предельных и непредельных углеводородов линейного строения. Дополнительных данных по составу трутневого расплода с использованием других растворителей различной полярности и токсичности получено не было [1].

Всё это позволило не только впервые детально исследовать химический состав трутневого расплода, выбрать оптимальный экстрагент, но и предложить оптимальную формулу биологически активного водно-спиртового препарата, где этанол является одновременно экстрагентом, консервантом и антисептиком [5]. Препарат показал свою полезность. Остается надеяться на лояльностьорганов исполнительной власти, позволяющую препарату появиться на прилавках специализированных магазинов и аптек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. / Расплодотворение.- Орехово-Зуево, Редакционно-издательский отдел ГГТУ, 2017.- 231 с.

2. Киселева В.А. Биохимическая характеристика действия некоторых пищевых добавок, содержащих маточное молочко и другие биологически активные продукты пчеловодства : Дис. канд. мед. наук. Рязань, 1998. – 22 с.

3. Бурмистрова Л.А. Физико-химический анализ и биохимическая оценка биологической активности трутневого расплода : Дис. канд. биол. наук: 03.00.04. – Рязань, 1999. – 172 с.

4. Будникова Н.В. Совершенствование технологии производства и хранения трутневого расплода медоносных пчёл: Автореф. дисс. канд. с-хоз. наук. –Дивово, 2011. – 28 с.

5. Помазанов В.В., Марданлы С.Г., Киселева В.А. Бурмистрова Л.А., Романов Б.К. и др. Настойка трутневого расплода и способ получения настойки трутневого расплода. Заявка на изобретение, приоритет, январь 2017.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДАБИГАТРАНА В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ КАПСУЛЫ

Козлов А.В.

e-mail:aleksei.kozlov1993@yandex.ru

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

Введение. Дабигатрана этексилат является низкомолекулярным, не обладающим фармакологической активностью предшественником активной формы дабигатрана. После приема внутрь дабигатрана этексилат быстро всасывается в ЖКТ и, путем гидролиза, катализируемого эстеразами, в печени и плазме крови превращается в дабигатран. Дабигатран является мощным конкурентным обратимым прямым ингибитором тромбина и основным активным веществом в плазме крови.

Цель работы. Провести научно-обоснованный выбор методов количественного определения дабигатрана в лекарственной форме капсулы по современным научным базам данных.

Материалы и методы. Научный поиск проводился по базам данных PubMed, а также научным электронным ресурсам Scopus, Web of Science.

Результаты и обсуждения. Результаты научного поиска показали, что количественное определение дабигатрана в капсулах проводят хроматографическими методами и спектрофотометрией [1-5].

При спектрофотометрическом анализе в ультрафиолетовой области пробоподготовку проводят следующим образом: порошок дабигатрана, полученный из капсул, растворяют в ацетонитриле или хлороводородной кислоте и перемешивают в течение 8 или 15 мин. Полученный раствор фильтруют через фильтровальную бумагу или через шприцевой фильтр [1, 2, 5]. Детектирование проводят при 325 нм. В другой работе со спектрофотометром проводили исследование на оценку стабильности дабигатрана этексилата в капсулах при разных средах, где он подвергается гидролизу (таблица 1) [3].

Таблица 1

Резюме исследования деградации стресса Дабигатрана этексилата

№	**Среда гидролиза дабигатрана этаксилата**	**Извлечение %**
1	Щелочной (0.1 M NaOH), выдерживают в течение 4 часов	73,64
2	Кислотный (0,1 M HCl), выдерживают в течение ночи	76,68
3	Нейтральный (MeOH), нагревают при 60 ^{0}C в течение 1 часа	89,63
4	Окисление (H_2O_2 30 %), нагревают при 60 ^{0}C в течение 1 часа	87,64
5	Обычное нагревание (80 ^{0}C в течение 6 часов)	93,60
6	Гидролиз под светом (UV, 200 ватт, час/м^2 флуоресценция , 1200 Lux. Hrs)	91,25

Для хроматографического способа определения пробоподготовку проводили сначала растворением порошка дабигатрана этексилата, полученного из 20 капсул, в 80 мл подвижной фазы (фосфатный буфер pH=2,5 : ацетонитрил 40/60, v/v). Потом перемешивали в течение 5 минут и фильтровали через шприц с насадкой 0,22 микрон. Хроматографическое

разделение проводили на колонке Waters Symmetry C18 (250 X 4.6 mm; 5 мкм). Детектирование проводили на УФ-лампе при 313 нм [4].

Выводы. Проведенный научный поиск показал, что для количественного определения дабигатрана, в том числе в виде этексилата и оценки его стабильности в лекарственной форме могут быть использованы методы - спектрофотометрический и хроматографический. Однако вопросы валидации (чувствительность, селективность, и другие) с точки зрения применимости метода для других задач, например фармакокинетических, остаются и требуют дальнейшего практического изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D. Vijay Kumar, K. Balaraju, A. Ashok Kumar. A rapid RP-HPLC method development and validation for the quantitative estimation of dabigatran etexilate mesylate in capsules. // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2015, Vol. 7, № 10, P. 352-356

2. Bhavna Patel, Shoumik Roy, Hardik Ghelani, Shraddha Parmar. Development & Validation of RP-HPLC Method for Estimation of Dabigatran Etexilate Mesylate from Capsule Dosage Form. // International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR). 2017, Vol. 8, № 6, P. 143 – 151

3. P. Sowndarya, K. MounikA, S. Laxmi Prasanna, K. Sandya, A. Ashok Kumar. Assay method development and validation of Dabigatrn Etexilate in capsules by UV spectroscopy. // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2015, Vol. 7, № 8, P. 282-285

4. Mrinalini C.Damle, Rupesh A. Bagwe. Development and validation of stability-indicating RP-HPLC method for estimation of Dabigatran Etexilate. // Journal of Advanced Scientific Research. 2014, Vol. 5, № 3, P. 39-44

5. Ankit Prajapati, Sharad Kumar, Ashim Kumar Sen, Aarti Zanwar, AK Seth. Spectrophotometric method for estimation of Dabigatran Etexilate in bulk

and its pharmaceutical dosage form. // An International Journal of Pharmaceutical Sciences. 2014, Vol. 5, № 2, P. 31-39

ОЦЕНКА УРОВНЯ СТАБИЛЬНОСТИ ФИЦИНА, ИММОБИЛИЗОВАННОГО НА КИСЛОТОРАСТВОРИМОМ ХИТОЗАНЕ

Королева В.А., Холявка М.Г., Ольшанникова С.С., Ермолаева В.В., Шеломенцева Т.Н., Сакибаев Ф.А., Артюхов В.Г.

e-mail: koroleva_victoria@bk.ru

Воронежский государственный университет

Фицин (КФ 3.4.22.3) – цистеиновая протеаза, которую получают из латекса фиговых деревьев. Благодаря низкой токсичности, фицин может быть использован как основное или дополнительное средство для лечения воспалительных заболеваний, ожогов, гельминтозов и т.д. [1, 2].

Хитозан является перспективным материалом для медицины и ветеринарии благодаря его биосовместимости, нетоксичности, иммуномодулирующей активности и другим полезным свойствам [3-5].

Целью работы являлась оценка уровня стабильности фицина, иммобилизованного на матрице кислоторастворимого среднемолекулярного хитозана (СМ хтз).

В качестве объекта исследования был выбран фицин (Sigma), субстрата для гидролиза − азоказеин (Sigma), носителя для иммобилизации – кислоторастворимый среднемолекулярный (Mr=200 кДа, степень деацетилирования − 82 %) хитозан (ЗАО «Биопрогресс»). При адсорбции энзима на матрице среднемолекулярного хитозана использовался 0.05 М глициновый буфер со значением pH 10.0 [2].

Оценка стабильности препаратов фицина проводилась по следующей схеме: инкубация при 37 °С в течение 7 суток с последующим измерением ферментативной активности через определенные промежутки времени (0, 1, 2, 4, 8, 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168 часов).

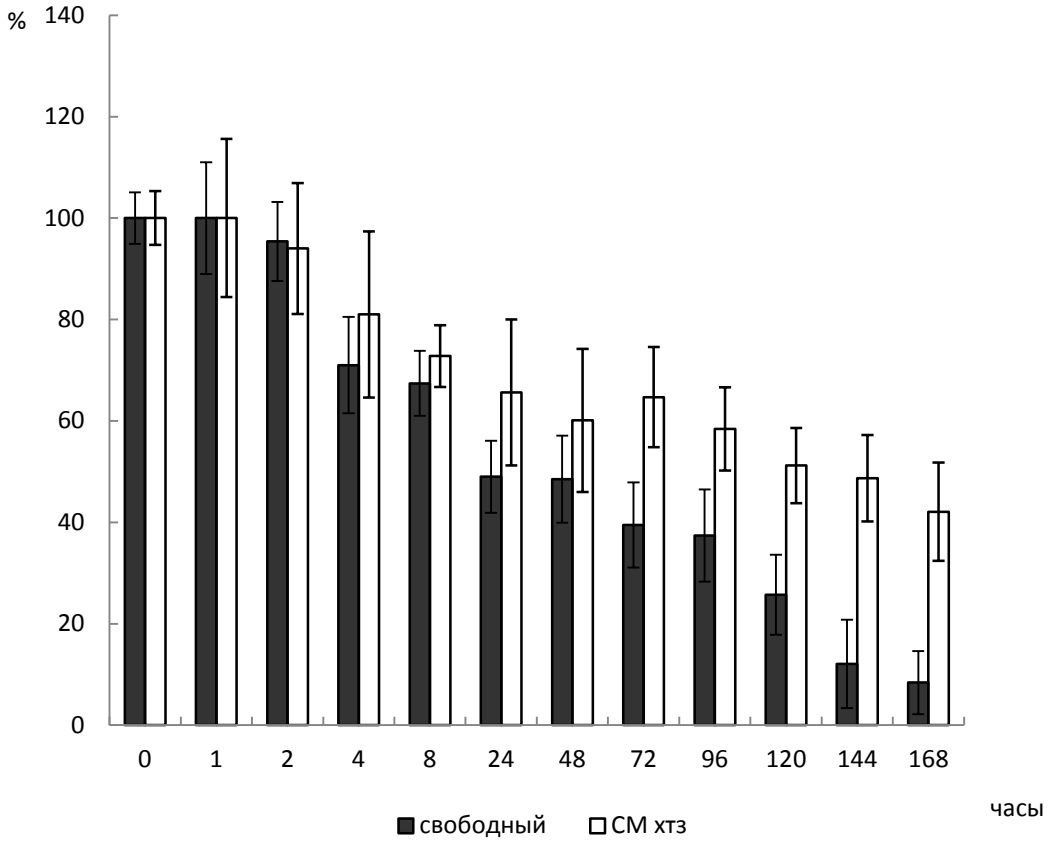


Рис. Стабильность фицина, иммобилизованного на матрице кислоторастворимого хитозана

Свободный фицин на 30 % теряет свою активность после 4 часов инкубации, после 48 часов каталитическая его способность составляет 50 % от исходной. На 3 и 4 сутки энзим постепенно инактивируется, а на 6 и 7 сутки остается не более 10 % активности от интактного образца (рис.).

Фицин, иммобилизованный на матрице среднемолекулярного хитозана, более стабилен по сравнению с его растворимой формой.

Активность препарата снижается на 25 % после 8 часов инкубации и остается на том же уровне до 5 суток. На конец 7 суток ферментативная способность сорбированного фицина составляет более 40 % от исходной.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что иммобилизация фицина на матрице кислоторастворимого среднемолекулярного хитозана приводит к значительному увеличению стабильности фермента по сравнению с его нативной формой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Trizna E.. Soluble ficin disrupt bacterial biofilm / E. Trizna [et al.] // Biofilms 7 - Microbial Works of Art : abstracts, 26-28 June 2016, Porto, Portugal .– Porto, 2016 .– P. 1.

2. Королева В.А. Разработка методики иммобилизации фицина на матрицах кислоторастворимых хитозанов / В.А. Королева [и др.] // Организация и регуляция физиолого-биохимических процессов: Межрегиональный сборник научных работ. Выпуск 17. ВГУ, 2015. С. 99-102.

3. Холявка М.Г. Иммобилизация гидролаз как один из путей регулирования и стабилизации их активности / М.Г. Холявка [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013. Т. 11. № 7. С. 29-35.

4. Логинова О.О. Разработка методики получения гетерогенного биокатализатора на основе трипсина, иммобилизованного на матрице хитозана / О.О. Логинова, М.Г. Холявка, В.Г. Артюхов, А.С. Беленова // Фундаментальные исследования. 2013. № 11-3. С. 484-487.

5. Логинова О.О Физико-химические и кинетические свойства гетерогенного биокатализатора на основе трипсина, иммобилизованного на матрице хитозана / О.О. Логинова, М.Г. Холявка, В.Г. Артюхов // Биофармацевтический журнал. – 2015. – № 2. – С. 13-16.

ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ *SPIRAEA BEAUVERDIANA* SCHNEID.

Костикова В.А.

serebryakovava@mail.ru

Центральный сибирский ботанический сад СО РАН; г. Новосибирск, Россия

Spiraea beauverdiana Schneid. (спирея Бовера) – листопадный кустарник до 60 см высотой. Произрастает на Дальнем Востоке России, в Сибири, Китае, Корее и Северной Америке (Коропачинский, Встовская, 2002). Листья и цветки спиреи Бовера содержат биологически активные вещества и проявляют антиоксидантную и противовирусную активность (Костикова, Шалдаева, 2016, Костикова и др, 2016). Состав фенольных соединений этого растения практически не изучен.

Целью настоящей работы является исследование фенольных соединений листьев *S. beauverdiana* методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Объектом для исследования фенольных соединений послужили листья *S. beauverdiana* (8 выборок). Материал был собран в 2003 − 2017 гг. в Хабаровском крае, Магаданской, Сахалинской и Камчатской областях и Респ. Якутия. Сырьё высушивали на воздухе в затенённом месте. Все сборы проводились в июле – августе, во время созревания листовок. После сушки сырьё измельчали до 2 − 3 мм, перемешивали и отбирали репрезентативную пробу. Анализ проводили в двух повторностях.

Для хроматографического исследования фенольных соединений использовали водно-этанольные (40 %) извлечения из сырья, полученные экстракцией на водяной бане (Костикова, 2017). Для анализа проб применяли аналитическую ВЭЖХ-систему, состоящую из жидкостного

хроматографа Agilent 1200 с диодноматричным детектором и системы для сбора и обработки хроматографических данных ChemStation (Храмова, Комаревцева, 2008). Для приготовления стандартных образцов применяли препараты фирмы «Fluka» и «Sigma».

В водно-этанольных экстрактах из листьев *S. beauverdiana* методом ВЭЖХ обнаружено от 14 до 21 фенольных соединения (рис.). Из них идентифицированы коричная кислота и оксикоричные кислоты хлорогеновая и *n*-кумаровая, флавонолы кверцетин, кемпферол, гиперозид, рутин, авикулярин, астрагалин и дигидрофлавонол таксифолин. Соединения, присутствующие во всех исследуемых образцах: хлорогеновая и *n*-кумаровая кислоты, гиперозид, астрагалин, кверцетин, кемпферол и флавонолы № 5 (t_R = 15,2 мин; max = 250, 355), № 8 (t_R = 23,8 мин; max = 256, 358), № 14 (t_R = 38,1 мин; max = 265, 355), № 18 (t_R = 43,1 мин; max = 255, 360) и № 20 (t_R = 45,7 мин; max = 250, 300 пл, 350). Эти вещества, вероятно, являются маркёрными для исследуемого вида.

Изученные образцы *S. beauverdiana* разделяются по составу фенольных соединений на две группы. Одна группа объединяет ценопопуляции, произрастающие на полуострове Камчатка и острове Сахалин. У растений из этой группы в водно-этанольных экстрактах из листьев содержится меньше соединений (14 – 16 веществ). В листьях не обнаружены дигидрокверцетин, рутин, авикулярин, коричная кислота, фенолокислота № 1 (t_R = 2,3 мин; max = 230, 320), флавонолы № 13 (t_R = 37,8 мин; max = 260, 360), № 17 (t_R = 42,1 мин; max = 255, 355) и № 21 (t_R = 48,3 мин; max = 265, 355). Другую группу образуют растения, произрастающие на материковой части России: в Хабаровском крае, Магаданской области и Респ. Якутия. Хроматографические профили растений этой группы отличаются более полным составом веществ (20 – 21 соединение).

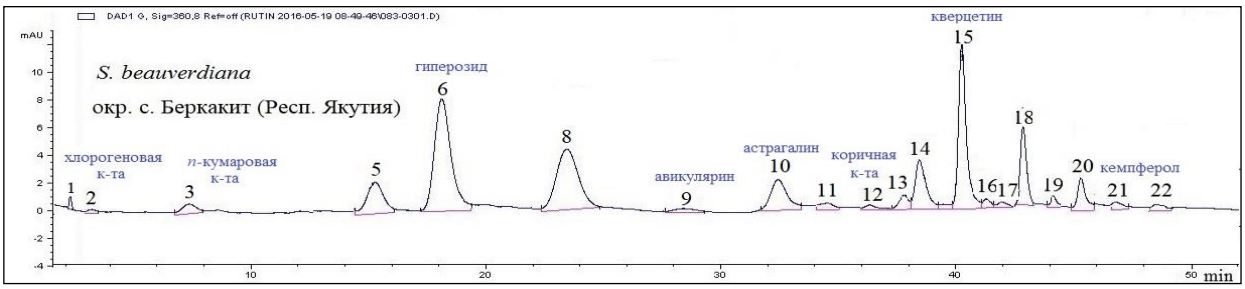


Рис. 1. Хроматограмма 40 % водно-этанольных экстракта из листьев растений *S. beauverdiana* при 360 нм: 2 – хлорогеновая кислота (t_R = 3,2 мин), 3 – *n*-кумаровая (t_R = 7,9 мин), 4 – дигидрокверцетин (t_R = 8,5 мин), 6 – гиперозид (t_R = 18,1 мин), 8 – рутин (t_R = 20,0 мин), 9 – авикулярин (t_R = 28,4 мин), 10 – астрагалин (t_R = 32,5 мин), 12 – коричная кислота (t_R = 35,9 мин), 15 – кверцетин (t_R = 40,6 мин), 21 – кемпферол (46,9 мин), остальные вещества – неидентифицированные компоненты. По оси абсцисс – время удерживания, мин; по оси ординат – оптическая плотность.

Таким образом, в листьях *S. beauverdiana* методом ВЭЖХ обнаружено 21 соединение, из которых идентифицированы коричная кислота, хлорогеновая и *n*-кумаровая кислоты, дигидрокверцетин, кверцетин, кемпферол, рутин, гиперозид, авикулярин и астрагалин. Выявлено две группы растений спиреи Бовера отличающиеся по составу фенольных соединений.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-34-00106 мол_а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коропачинский И.Ю. Древесные растения Азиатской России // И.Ю. Коропачинский, Т.Н. Встовская // Новосибирск. – 2002. – 707 с.

2. Костикова В.А. Биологически активные вещества и антиоксидантная активность растений рода *Spiraea* L. Дальнего востока России / В.А. Костикова, Т.М. Шалдаева // Химия растительного сырья. – 2016. – № 2. – С. 73-78.

3. Костикова В.А. Определение оптимальных условий экстракции для исследования состава фенольных соединений *Spiraea betulifolia* Pall. методом ВЭЖХ / В.А. Костикова // Химия растительного сырья. – 2017. – №1. – С. 159–162.

4. Костикова В.А. Противовирусная активность растений рода *Spiraea* (*Rosaceae*), произрастающих в азиатской части России / В.А. Костикова, Е.И. Филиппова, Г.И. Высочина, Н.А. Мазуркова // Матер. междунар. конф., посвящённой 70-летию ЦСБС СО РАН «Сохранение разнообразия растительного мира в ботанических садах: традиции, современность, перспективы». – Новосибирск: ЦСБС СО РАН. – 2016. – С. 156-157.

5. Храмова Е.П. Изменчивость флавоноидного состава листьев *Potentilla fruticosa* (Rosaceae) разных возрастных состояний в условиях Горного Алтая / Е.П. Храмова, Е.К. Комаревцева // Растительные ресурсы. – 2008. – № 3. – С. 96-102.

НОВЫЙ СОРБЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ ДЕТСКОЙ ПРИСЫПКИ

Котлярова А.А., Попова Т.В., Рачковская Л.Н., Рачковский Э.Э.

e-mail:kotlyarova.anastasiya@yandex.ru

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук" (НИИКЭЛ - филиал ИЦиГ СО РАН)

В настоящее время сорбционные технологии получили широкое распространение в различных областях медицины. В практическом здравоохранении используются три основных вида сорбционной терапии:

гемосорбция, энтеросорбция и вульнеосорбция (аппликационная сорбция). Сорбционно-аппликационные средства используются для удаления экссудата, медиаторов воспаления, эндотоксинов, микроорганизмов и их токсинов из раневой поверхности, в том числе и для удаления избытка кожного сала и пота с неповрежденной кожи [1; 2].

Несмотря на разнообразие сорбционных материалов используемых в медицине, разработка новых сорбционно-аппликационных средств, в том числе и присыпок для детей, не теряет своей актуальности.

Ключевые слова: детская присыпка, гидроксид алюминия, крахмал, тальк, оксид цинка

Присыпка – это лекарственна форма, представляющая собой порошок или смесь нескольких порошков, предназначенных для припудривания кожи в лечебных, гигиенических и косметических целях [3].

В качестве присыпок применяют химически индифферентные растительные и минеральные порошкообразные вещества. Исходя из анализа регистрационных материалов детских присыпок следует, что все представленные на российском рынке присыпки в качестве основного вещества содержат тальк, крахмал и оксид цинка. По литературным данным эти компоненты наряду с положительным эффектом могут вызывать и нежелательные побочные реакции. Так, растительные крахмалы, впитывая кожные выделения, набухают и, тем самым, закупоривают поры кожи, вызывая ее раздражение. Также являясь органическим веществом, крахмал, даёт плодородную почву для развития патогенной микрофлоры.

Тальк, попадая на слизистые оболочки, встраивается в эпителий и может находиться в нём продолжительное время. Вокруг этих мелких частиц начинают нарастать новые ткани, что может привести к кистозному, фиброзному или воспалительным процессам. Установлено, что регулярное нанесение талька на область гениталий в течение жизни повышает риск

развития злокачественной опухоли эндометрия после менопаузы на 24% [4]. Сырьё для получения белой глины в зависимости от места добычи может различаться химическим составом, что влечет за собой трудность стандартизации готовых продуктов.

Все это обуславливает перспективность разработки новых комплексных детских присыпок, способных проявлять антибактериальную активность, предотвращать кожные раздражения у детей, кроме того, оказывать мягкое санирующее действе, учитывая и исключая недостатки, имеющихся на рынке продуктов.

В лаборатории фармацевтических технологий НИИ клинической и экспериментальной лимфологии более 20 лет развиваются технологии применения сорбентов в медицине [5; 2], в рамках развития этого направления совместно с ООО ФК «САНАТ» (г. Новосибирск) разработана и сертифицирована детская присыпка на основе стандартизованного пористого оксида алюминия с иммобилизованным на его поверхности кремнийорганическим полимером – полиметилсилоксаном, обеспечивающим «мягкую» гидрофильно-гидрофобную химическую природу поверхности присыпки и высокую величину удельной поверхности (до 100м2 /г). В состав этой присыпки также входят растительные экстракты череды и ромашки, обладающие антибактериальным и успокаивающим свойствами.

Таким образом, детская присыпка ООО ФК «Санат» по своему составу является оригинальным гигиеническим косметическим продуктом, перспективным для использования в практическом здравоохранении, главным образом, в педиатрической практике в качестве эффективного антибактериального и подсушивающего лечебно — профилактического средства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коненков В.И. и др. Биологические свойства энтеросорбента специфической направленности в условиях ожоговой травмы // Оздоровительная Лечебная И Восстановительная Медицина. 2006. Т. 1. С. 16–21.

2. Рачковская Л.Н. и др. Протекторные свойства сорбентов, возможности применения в лимфологии // ЛИМФОЛОГИЯ. Новосибирск: Филиал «Гео» Издательства СО РАН, Издательский дом «Манускрипт», 2012. С. 1063–1094.

3. Гаврилов А.С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 624 с.

4. Talcum Powder and Cancer [Электронный ресурс]. URL: https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/talcum-powder-and-cancer.html (дата обращения: 27.02.2018).

5. Бородин Ю.И. и др. Энтеросорбент Ноолит: для физ. и психол. реабилитации организма. Новосибирск: НИИКЭЛ, 2006. 220 с.

АНАЛИЗ ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕЛАКСЕНА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ NF-kB И FOXO1 В МОЗГЕ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ

Крыльский Е.Д., Крутаков Р.С., Кириченко Л.А., Сафонова О.А., Рахманова Т.И., , Попова Т.Н.

e-mail: evgenij.krylsky@yandex.ru

Воронежский государственный университет

Церебральная ишемия – состояние, возникающее в условиях недостатка мозгового кровоснабжения и сопряженное с развитием ряда метаболических нарушений. Дефицит кислорода приводит к переключению

аэробного катаболизма глюкозы на сопряженный с накоплением лактата анаэробный путь, которого, тем не менее, оказывается не достаточно для удовлетворения потребностей мозга в энергии. Результатом истощения энергии является отказ Na^{+}- и K^{+}- насосов, что приводит к деполяризации мембраны и серьезному нарушению синаптической функции и проводимости. Деполяризация мембраны приводит к высвобождению нейронами глутамата в синаптическую щель, который в избыточных количествах обладает эксайтотоксичностью. Активизация глутаматных рецепторов способствует притоку в нейроны ионов Ca^{++}, которые активируют катаболические ферменты (протеазы, фосфолипазы, эндонуклеазы) и NO-синтазу, генерирующую NO радикал. Восстановление кровотока, или реперфузия, способствует ещё более активному продуцированию активных форм кислорода и возникновению оксидативного стресса. Свободные радикалы и активированные катаболические ферменты разрушают клеточные структуры, вызывая некроз нейронов.

Важную роль в регуляции клеточного ответа на ишемию и реперфузию играют белки NF-kB и FOXO1. FOXO1 (англ. forkhead box protein O1) контролирует прогрессирование клеточного цикла путем регулирования генов-мишеней p27Kip1 и p21, апоптоза, с помощью контролирования генов-мишеней, таких как Fas-лиганд и Bim, и защищает от окислительного стресса посредством транскрипционной регуляции Mn-супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы [1]. Транскрипционный фактор NF-kB (ядерный фактор «каппа-би»; англ. nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) представляет собой белковый комплекс, который контролирует транскрипцию ДНК, продуцирование цитокинов и выживание клеток. Среди вторичных повреждений при ишемии существенную роль играет нейровоспаление. Регулирует инициирование и

развитие основной воспалительной реакции фактор NF-kB, представленный в цитоплазме в связанной форме с белком-ингибитором альфа (IkBα). После ишемии NF-kB высвобождается и транслоцируется в ядро, где способствует активизации экспрессии провоспалительных цитокинов [2, 3]. В коррекции нарушений, сопряженных с окислительным стрессом, интерес представляют протекторы, способные оказывать минимальное количество нежелательных побочных эффектов. Одним из таких соединений, обладающих широким спектром биологической активности, может является гормон мелатонин.

Целью нашей работы является оценка уровня транскриптов генов факторов NF-kB и FOXO1 в головном мозге крыс в условиях ишемии\реперфузии и введении мелаксена – препарата, действующим веществом которого выступает мелатонин.

Объектом исследования выступали самцы белых лабораторных крыс (Rattus rattus L.) массой 150-200 г. Подопытные были разделены на 3 группы: 1-я группа – ложнооперированные животные (проводилась операция без индуцирования ишемии), n=10; 2-я группа – животные с ишемией/реперфузией головного мозга (ИРГМ), которая индуцировалась путём 30-минутной окклюзии 2-х сонных артерий на вентральной стороне горла n=9; 3-я группа – крысы, получавшие на фоне развития ИРГМ мелаксен из расчёта 10 мг/кг по утрам в течение 3-х дней, n=12. Выделение РНК проводилось с помощью реагента Extract RNA (Евроген, Россия) в соответствии с протоколом производителя. Полученный препарат впоследствии использовался при получении кДНК для проведения real-time PCR. Результаты обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p \leq 0,05$ [4].

Согласно полученным данным, экспрессия NF-kB и FOXO1 в образцах крыс второй группы увеличивалась в 1,7 и 2,6 раза относительно

показателей ложнооперированных животных. По-видимому, повышение экспрессии данных редокс-чувствительных транскрипционных факторов являлось выражением клеточного ответа на ишемию и генерацию свободных радикалов у животных с ИРГМ. У крыс, получавших мелаксен на фоне патологии, уровень экспрессии NF-kB и FOXO1 уменьшался относительно животных с ИРГМ в 1,2 раза. Наблюдаемые изменения, по-видимому, были обусловлены антиоксидантным и нейропротекторным действием мелатонина, входящего в состав тестируемого препарата, обеспечившего снижение степени клеточного ответа на стресс, вызванный индукцией патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. FOXO1 promotes wound healing through the up-regulation of TGF-β1 and prevention of oxidative stress / B. Ponugoti [et al.] // J Cell Biol. – 2013. – V. 203(2). – P. 327-343.

2. Gilmore T.D. Introduction to NF-kappaB: players, pathways, perspectives // T.D. Gilmore // Oncogene. – 2006. – V.25(51). – P. 6680–6684.

3. Upregulation of neuronal zinc finger protein A20 expression is required for electroacupuncture to attenuate the cerebral inflammatory injury mediated by the nuclear factor-kB signaling pathway in cerebral ischemia/reperfusion rats / J. Zhan [et al.] // J Neuroinflammation. – 2016. – V. 13(1):258.

4. Ллойд Э. Справочник по прикладной статистике / Э. Ллойд, У. Ледерман. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 510 с.

ВОЗДЕЙСТВИЕ МЕЛАТОНИН-КОРРИГИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ α-ТОКОФЕРОЛА В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Крыльский Е.Д., Разуваев Г.А., Попова Т.Н.

e-mail: evgenij.krylsky@yandex.ru

Воронежский государственный университет

В настоящее время патологии головного мозга, в частности ишемия/реперфузия, представляют собой серьезную проблему для специалистов в области медицины и биологии. Состояние ишемии развивается при недостаточном мозговом кровообращении в ответ на кислородное голодание. Восстановление кровотока в ишемизированном участке, называемое постишемической реперфузией, приводит к дополнительному повреждению церебральной ткани. Известно, что одним из ключевых патогенетических звеньев ишемии/реперфузии головного мозга (ИРГМ) является активизация окислительных повреждений, обусловленная включением кислорода в процессы свободнорадикального окисления [1]. Основными источниками активных форм кислорода (АФК) при данном состоянии выступают гипоксантин, образующийся при деградации АТФ и являющийся субстратом для ксантиноксидазы, а также ионы Fe^{2+} и высвобожденный из митохондрий цитохром С [2].

В последние годы представляют интерес исследования, направленные на поиск потенциальных веществ-протекторов, способных корректировать метаболические нарушения, развивающихся на фоне патогенеза социально-значимых заболеваний. К таким соединениям может быть отнесен мелаксен, содержащий синтетический аналог мелатонина – гормона с широким спектром биологической активности, в том числе антиоксидантной. Эпифамин также представляет собой мелатонин-

корригирующий препарат, являющийся пептидным биорегулятором, тропным к эпиталамо-эпифизарной области.

Целью данной работы явилась оценка содержания α-токоферола в головном мозге и сыворотке крови крыс при воздействии мелаксена и эпифамина на фоне развития ИРГМ.

В качестве объекта исследования использовали самцов белых лабораторных крыс массой 150-200 г, содержащихся на стандартном режиме вивария. ИРГМ моделировали путем 30-минутной окклюзии обеих общих сонных артерий и последующего снятия окклюзоров. Через 3 суток животных умерщвляли. В качестве контроля использовали ложнооперированных животных (1-я группа). 2-ю группу составили крысы с патологией. Животным 3-ей группы на фоне развития ИРГМ вводили внутрибрюшинно мелаксен в дозе 10 мг/кг веса в виде раствора в 0,9% NaCl один раз в день утром в течение 3-х суток; крысам 4-ой группы аналогичным образом вводили эпифамин в дозе 2,5 мг/кг трижды в день. Концентрацию α-токоферола определяли по методу, основанному на фотометрировании хромогенного комплексного соединения Fe^{2+} и ортофенантролина [3]. Данные обрабатывали с использованием стандартных статистических методов.

Как показали результаты работы, концентрация α-токоферола, снижающаяся в условиях ИРГМ, увеличивалась в тканях крыс, получавших инъекции мелатонин-корригирующих препаратов. Так, содержание данного соединения у животных 3 группы увеличивалось в сыворотке крови и мозге в 4,7 и 4,5 раза относительно крыс с патологией. Схожая тенденция наблюдалась и для показателей животных 4 группы, где концентрация α-токоферола возрастала в сыворотке крови и мозге в 4,5 и 4,0 раза. Таким образом, введение мелаксена и эпифамина крысам с индуцированной ИРГМ приводило к возвращению значений содержания α-токоферола к

показателям контрольной группы. Наблюдаемые изменения обусловлены, по-видимому, протекторными и антиоксидантными эффектами мелатонина [4], концентрация которого подвергалась коррекции с помощью тестируемых препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Reversal of apparent diffusion coefficient abnormalities and delayed neuronal death following transient focal cerebral ischemic in rats / F. Li [et. al.] // Ann Neurol. – 1999. - №46. – P. 333-342.

2. Semenza G.L. HJF-1 and tumor progression: pathophysiology and therapeutics / G.L. Semenza // Trends in molecular medicine. – 2002. – Vol.8. – P.62-67.

3. Desai I.D. Bilirubin interference in the colorimetric assay of plasma vitamin E / I.D. Desai, F.E. Martinez // Clin Chim Acta. – 1986. – V. 154. – P. 247-250.

4. Попова Т.Н. Оксидативный статус тканей крыс при введении мелаксена на фоне развития ишемии/реперфузии головного мозга / Т.Н. Попова, О.А. Сафонова, А.О. Столярова // Биомедицинская химия. – 2016. - №5. – С. 561-565.

СИНТЕЗ КОМПОЗИЦИОННОГО ПОЛИМЕРНОГО МАТЕРИАЛА СО СВОЙСТВАМИ СУПЕРАБСОРБЕНТА «ТВЕРДАЯ ВОДА» И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА УРОЖАЙНОСТЬ ЯЧМЕНЯ В КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Кузнецов В.А.[1], Лавлинская М.С.[1], Зенищева А.В.[1], Семенов В.Н.[1], Селеменев В.Ф.[1], Лукин А.Л.[2], Останкова И.В.[1], Сорокин А.В.[1]

e-mail: dr.v.kuznetsov@gmail.com

[1] *ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»*

[2] *ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I»*

Воронежская область является одним из основных производителей злаковых и подсолнечника. Ввиду изменяющихся климатических условий возделывание этих культур затруднено из-за периодических засух в период вегетации растений. Мелиорация является неоправданно дорогим способом решения данной проблемы, в связи с чем перспективным является использование сетчатых полимеров с большой влагоемкостью – суперабсорбентов. Такие материалы вносятся в почву вместе с семенами и впитывают избыток содержащейся в ней в этот период влаги, отдавая ее по мере высыхания среды. Однако представленные на рынке суперабсорбенты представляют собой (со)полимеры акриловой кислоты и ее производных, характеризующиеся периодом полураспада порядка 300 лет, с образованием небиоразлагаемого полиэтилена. Введение в состав полимерной матрицы полисахаридных звеньев, способных к быстрому биоразложению, позволяет не только решить экологическую проблему применения суперабсорбентов, но и удешевить конечный продукт в виду низкой стоимости такого сырья.

Варьируя состав полимеризационной смеси для получения влагопоглощающих материалов, становится возможным получение

композиций, обеспечивающих минеральный и органический подкорм растений. В связи с чем, целью данной работы является синтез полимерного композиционного материала со свойствами суперабсорбента «Твердая вода» и изучение его влияния на урожайность ячменя и микробиологическую активность почв.

Синтез композиционного суперабсорбента «Твердая вода» осуществляли по радикальному механизму в присутствии окислительно-восстановительной инициирующей системы, согласно [1]. Для получения образцов с различной степью сшивки количество сшивающего агента (СА) варьировали в интервале 1 — 10 % масс. Получение продуктов, сочетающих в себе свойства не только «резервуаров для воды», но и удобрений, осуществлялось путем введения в реакционную массу на стадии синтеза гуминовых кислот в виде гумата натрия и солей металлов-микроэлементов, таких как магний, цинк и марганец (II).

Контроль вхождения добавок в состав полимерной матрицы осуществлялся методом ИК спектроскопии. В спектрах образцов, содержащих добавки, наблюдалось смещение максимумов характеристических полос поглощения функциональных групп полимера относительно полос поглощения «пустого» образца. На основании этого можно заключить, что добавки удерживаются внутри полимерной матрицы за счет взаимодействия функциональных групп полимера с катионами металлов и активными центрами гуминовых кислот.

Одним из важнейших свойств полимерных суперабсорбентов является их способность к влагопоглощению. Кинетика набухания синтезированных образцов изучалась весовым методом. Установлено, что с увеличением содержания СА в изначальной реакционной смеси способность к набуханию образца уменьшается. Так, 1 грамм образца, содержащий 1 % масс сшивающего агента, характеризуется предельным

поглощением равным 500 мл воды, а полимер, в состав которого входит 10 % масс СА может сорбировать 200 мл воды. Снижение влагопоглощения с увеличением густоты сшивки полимера объясняется ухудшением стерической доступности гидрофильных фрагментов полимерной матрицы, способных к взаимодействию с молекулами воды. Введение добавок в состав полимера также сказывается на его поглощающей способности: внесение добавок микроэлементов в суперабсорбент с 1 % СА снижает максимальное поглощение до 450 мл/г , а введение гуминовых кислот — до300 мл/г. Подобное поведение объясняется тем, что катионы металлов и гуминовые кислоты, образуя комплекс с полимером, сокращают количество его функциональных групп, доступных для взаимодействия с водой.

Несмотря на некоторое снижение способности к поглощению воды, композиционные материалы, содержащие в своем составе добавки, оказывают благотворное влияние на состояние почвы и повышают урожайность возделываемых культур.

Для изучения влияния сорбента на урожайность ячменя в 2015-2017 годах был осуществлен микроделяночный опыт на территории «Ботанического сада ВГАУ имени Б.А. Келлера». В ходе испытаний установлено, что оптимальное количество вносимого полимерного материала в независимости от его состава — 20 кг/га. Такое количество позволяет избежать заболачивания почв в дождливые периоды и избежать ее пересушивания в засушливые, а также максимально эффективно влияет на рост, вегетацию и урожайность ячменя.

Результаты исследований показали положительный эффект воздействия суперабсорбента с гуминовыми кислотами на численность аммонифицирующих бактерий, которая увеличивалась в два раза по сравнению с контрольным экспериментом. Стоит отметить повышение в 1.5 раза уровня активности каталазы.

Использование суперабсорбентов «Твердая вода» позволило повысить урожайность ячменя почти в два раза. Урожайность контрольной делянки составила 2.1 т/га, при использовании «пустого» образца (содержание СА — 1%) — 2.8 т/га. Внесение «Твердой воды», обогащенной микроэлементами, повысило этот показатель до 3.4 т/га, а при применении «Твердой воды», содержащей гуминовые кислоты, позволило достичь урожая в 3.8 т/га.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузнецов В.А., Селеменев В.Ф., Семенов В.Н., Бакалова М.В. Способ получения гидрофильного сшитого полимера со свойствами суперабсорбента. Патент РФ № 2574722. Опубл. 10.02.2016. Б.И. № 4.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦЕФЕПИМА В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ

Кукурека А.В.

e-mail: farmchim@rambler.ru

Курский государственный медицинский университет

Проявление антибиотикорезистентности требует создания новых поколений антибиотиков. Цефепим относится к антибиотикам цефалоспоринового ряда и принадлежит к 4 их поколению, действует бактерицидно и обладает широким спектром антимикробного действия [1,2]. В медицинской практике он используется в виде лекарственной формы, представляющей собой порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения. Один флакон такой лекарственной формы содержит 1 г цефепима дигидрохлорида моногидрата в пересчете на содержание цефепима и 0,725 г аргинина. Согласно нормативной документации для анализа данной лекарственной формы

используется метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, другие методы разработаны недостаточно [3].

Целью работы является разработка методики спектрофотометрического определения цефепима в его лекарственной форме.

Для установления возможности спектрофотометрического определения компонентов в лекарственной форме были получены спектры стандартных образцов цефепима и L-аргинина в ультрафиолетовой области спектра. Исследование выполнено на отечественном спектрофотометре СФ-2000 в водной среде.

На полученных спектрах были обнаружены полосы поглощения цефепима с максимумами при длинах волн 208 и 263 нм, а аргинина - 193 нм. Это указывает на возможность идентификации компонентов лекарственной формы по спектру поглощения в ультрафиолетовой области. Полоса поглощения цефепима с максимумом 208 нм частично перекрывается полосой поглощения спектра аргинина. В связи с этим для выполнения количественного определения цефепима была выбрана в качестве аналитической длина волны 263 нм, а для аргинина – 193 нм. В данных условиях один из компонентов лекарственной формы не оказывает влияния на количественное определение другого. После приготовления серии разведений были построены калибровочные графики для двух исследуемых веществ и определены показатели поглощения, линейность зависимости оптической плотности от концентрации. Количественное определение было выполнено на модельных смесях, состоящих из цефепима и аргинина, по разработанной спектрофотометрической методике. Проведена метрологическая обработка результатов определения.

В результате была установлена возможность идентификации компонентов инъекционной лекарственной формы цефепима

спектрофотометрическим методом и разработана методика их количественного определения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богомолова Н.С. Перспективы использования нового цефалоспоринового антибиотика четвертого поколения в хирургии / Н.С. Богомолова, Т.Д. Орешкина, Л.В. Большаков // Антибиотики и химиотерапия. - 2003. - Т. 48, № 7. - С. 7-11.

2. Дибиров М.Д. Место цефалоспоринов IV поколения (цефепим) в лечении больных острым холециститом / М.Д. Дибиров, Б.С. Брискин, Н.Н. Хачатрян и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 34-38.

3. Лебедева Н.Н. Контроль качества субстанций цефалоспоринов / Н.Н. Лебедева, И.Е. Шохин, В.Н. Кузина // Фармация. - 2011. -№ 1. - С. 54-58.

ФАРМА 2020 – МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ? РОЛЬ НОВЫХ ПОДХОДОВ В ОБРАЗОВАНИИ

Кунгурцева-Комарова М.В., Хохлова А.М., Бутылин А.А.

e-mail: genmar2k@gmail.com; aleksandra.hohlova@gmail.com

Контрактная исследовательская организация Crocus Medical BV

Аннотация

Государственная программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013-2020 годы сокращенно называется Фарма-2020. [1,2] Стратегия программы нацелена на развитие российских фармацевтических компаний и создания условий для перехода на инновационную модель развития. Первым шагом для выполнения этой программы является переход на современное образование в медицине и

фармации; на быструю и качественную подготовку кадров в области разработки и исследования новых лекарственных препаратов.

В данной статье авторы предлагают рассмотреть особенности онлайн-образования как наиболее продуктивного и удобного, в ряде случаев, способа обучения всех сторон, участвующих в клинических исследованиях. Мы описываем преимущества и трудности онлайн-образования и обосновываем как онлайн-образование может стать действительно эффективным и результативным инструментом создания нового качества клинических исследований в России и странах Евроазиатского Союза.

Введение

В образовании существует два принципиально разных, но дополняющих друг друга подхода. «Образованием снаружи» принято называть такой подход, при котором основной поток информации отбирается и преподносится слушателю извне. Формами этого направления являются такие лекции и семинары, участвуя в которых обучающиеся являются потребителями информации, но никак не влияют на её выбор. При «Образовании изнутри» основной вектор образования исходит со стороны обучающегося. Здесь речь идет о персональном выборе стратегии: каждый слушатель сам решает, какие уроки, лекции и курсы смотреть, как именно отчитываться о результатах. Данный подход требует значительно большей активности от ученика. Между этими двумя полярными направлениями есть множество промежуточных вариантов. Но оба этих подхода необходимы для получения полноценных знаний и опыта.

До недавнего времени образование больше тяготело к использованию первого подхода – «образованию снаружи». Это было связано, в том числе, и с тем, что при очном формате образования очень сложно обеспечить индивидуальный подход и оценку результатов. Да, конечно, в ряде школ формируется практика, когда учащиеся сами выбирают, какие предметы

они будут изучать; в ВУЗах, происходит специализация на кафедрах, но учащиеся обучаются группами или потоками, что накладывает очевидные ограничения на возможности индивидуализации обучения.

Чтобы выполнить задачи, поставленные правительством в программе Фарма-2020, в том числе наиболее оптимальным способом подготовить профессионалов в области клинических исследований[3,4,5], необходимо объединить два подхода образования, ориентируясь на конкретные цели и особенности медицины и фармацевтики. Именно онлайн- образование позволяет объединить два метода образования и является той платформой, на которой возможно успешное решение поставленной задачи. Чтобы онлайн-образование в сфере клинических исследований стало наиболее эффективным инструментом в РФ и других странах Евроазиатского союза, необходимо изучить преимущества и трудности зарубежного опыта и правильным образом его адаптировать, учитывая внутренние задачи и национальный опыт.

Онлайн-образование и клинические исследования

Онлайн-образование уже набрало обороты и нет ни одного зарубежного университета, где бы не предлагались курсы онлайн. Более того, в конце прошлого века появились университеты, которые ведут обучение только онлайн, такие, как Walden, Keiser, Arizona State University (ASU) и множество других. Успех модели онлайн-обучения можно подтвердить множеством фактов, например, тем, что в 2017 году U.S. News & World Report — американский новостной журнал, издаваемый в Вашингтоне, США назвал ASU первым инновационным университетом в стране, опередившим известнейший Стэнфордский университет и Массачусетский Технологический Институт, которые заняли, соответственно, второе и третье места в этой категории.[6]

Говоря об образовании в сфере клинических исследований, необходимо учитывать, что клинические исследования являются многофункциональной отраслью, базирующейся на «трех китах»: медицинской науке (в самом широком смысле), биостатистике и практическом здравоохранении. [3,4,5] Важнейшую роль в развитии клинических исследований как области знаний, имеют достижения такие разных наук, как этика и эпидемиология. Если рассматривать отрасль клинических исследований в прикладном аспекте, то становится очевидным, что для успешной разработки новых лекарственных препаратов нужны не только врачи, выполняющие клиническую часть проекта, но и другие участники, как например, специалисты по управлению проектами, инвесторы, юристы, специалисты по обработке данных и многие другие. Следует отметить, что в последние десятилетия область клинических исследований является одной из самых быстро развивающихся областей знаний, что требует от различных специалистов, вовлечённых в неё, постоянного получения новых знаний и обмена ими. Поэтому, как дополнение к основному образованию, за рубежом создано множество онлайн-школ, где гибкое построение курсов позволяют уже готовому специалисту в определенной области добавить или расширить имеющиеся знания в клинических исследованиях. Например, Coursera[7], EdX[8], или PharmaSchools в США[9] проводят онлайн-обучение с или без сертификации, где гибкий онлайн-формат предоставляет широкий спектр обучающих модулей для людей, которые в настоящее время работают в клинических исследованиях, или тех, кто стремится проникнуть в отрасль. К растущим потребностям в знаниях по клиническим исследованиям приспосабливаются и ведущие университеты мира. Например, элитный Columbia University in New York более десяти лет назад разработал новые программы на факультете здравоохранения, как Executive Education, или

«on the job» (на работе), которые позволяют учащимся расширять свои знания и повышать свои навыки, не прерывая карьеру.

Другим примером может являться контрактная исследовательская организация Крокус Медикал БВ (Нидерланды), представленная в России своим филиалом, которая с 2004 года ориентируется на разработку и проведение курсов двух основных типов: профессиональных курсов («П»), которые предназначены для дипломированных специалистов, уже принимающих участие в исследованиях новых лекарственных препаратов; и курсов, предоставляющих базовые знания («Б»), которые помогают понять принципы и основы планирования и проведения клинических исследований тем, кто только собирается принимать участие в этой области. Первый курс типа «Б», GCP (Good Clinical Practice – Качественная Клиническая Практика) был проведен в 2004 году. С тех пор более 1 000 учеников получили базовые знания в рамках курса GCP – международного стандарта проведения клинических исследований. Многие из этих учеников успешно работают в клинических исследованиях. Примером курса, который объединил два типа курсов «Б» и «П» можно назвать курс «Основы Клинических Испытаний; Ключевая Роль Биостатистики». Этот курс проходил с ноября 2017 года по январь 2018 года. Курс состоял из пяти модулей, которые описывали основы процесса разработки и исследований лекарственных препаратов (DDDP=Drug Discovery and Development Process), при этом подробно и предметно изучалась роль биостатистики на каждом этапе. Каждый модуль состоял из 2х лекций, общее время проведения модуля было около 2х часов. Каждый модуль проводился онлайн с предоставлением видеозаписи, на случай технических неполадок или отсутствия участников по уважительной причине. Участники могли выбирать модули в зависимости от индивидуальной подготовки и интереса к тем или иным вопросам. После

каждого модуля участникам было предложено домашнее задание для закрепления материала курса. Слушателям, принявшим участие во всех пяти модулях было предложено пройти онлайн-тестирование по материалам курса.

Преимущества и трудности

Важно отметить, что, несмотря на очевидные преимущества онлайн-образования, оно имеет определённые сложности.

1. Образование становится значительно доступнее.

Нет необходимости куда-либо ехать как лектору, так и ученикам. Это дает невероятные возможности по обучению разных групп учеников вне зависимости от того, где они находятся.

2. Значительно снижается контроль за учениками.

Вы не можете быть уверены, что ученик действительно слушает лекцию. Поэтому мотивация должна быть перенесена, в первую очередь, на учеников, они сами должны быть заинтересованы в результате.

3. Возникает необходимость персональной обратной связи.

Возникает необходимость в создании куратора либо команды кураторов, которые помогают ученикам, проверяют домашние задания и помогают выстраивать стратегию движения в рамках курса.

4. Значительно вырастают требования к качеству информации и результатам курса.

В связи с доступностью онлайн-курсов становится довольно много и в этой области резко вырастает конкуренция. Соответственно, востребованными становятся те курсы, где качество лекторов и информации значительно выше, чем у других и где участники достигают реальных результатов.

5. Значительно вырастают требования к автоматизации.

В связи с увеличивающимся количеством разноплановых учеников (разный возраст, уровень образования, пожелания к курсам, доход), то крайне важна автоматизация процессов. Для этого существуют масса инструментов, от рассылок, до автовебинаров, автоматической проверки заданий и т.д.

Как онлайн-образование может стать действительно эффективным и результативным инструментом

Насколько известно авторам, в России крайне мало образовательных онлайн-проектов по клиническим исследования. Компании проводят оффлайн-курсы и работают по стандартам, разработанным в компании, но крайне мало используют обучение онлайн. Чтобы быстро и наиболее эффективно создать такой проект в России, авторы перечисляют три главные задачи: «что» необходимо сделать, «кто» должен взять ответственность, и «как» это сделать; и предлагают решение поставленных задач.

Задача №1: «Что»

В 1990 году, США, Европа и Япония создали Международный Совет по гармонизации технических требований к фармацевтическим препаратам для использования человеком (ICH), который заключался в объединении регулирующих органов и представителей фармацевтической индустрии для обсуждения, согласования и унификации научно-технических аспектов регистрации лекарств.[10] С момента своего создания, ICH продолжает развиваться и реагировать на все более глобальные задачи развития лекарственных препаратов. Миссия ICH заключается в достижении гармонизации во всем мире с тем, чтобы безопасные, эффективные и высококачественные лекарства разрабатывались и регистрировались наиболее эффективным с точки зрения ресурсов образом. [10] Поэтому членами этой организации стали и другие страны: Канада, Швейцария,

Бразилия, Китай, Сингапур, и Республика Корея. Для неопределившихся стран, предлагается стать наблюдателем этого процесса, и в данный момент странами-наблюдателями являются: Индия, Куба, Мексика, Колумбия, Южная Африка, Казахстан, Австралия и Российская Федерация. [10]

Подобным же образом, второго февраля, 2012 года была создана Евразийская Экономическая Комиссия (ЕЭК) — постоянно действующий наднациональный регулирующий орган Евразийского Экономического Союза (ЕАЭС), включающего в себя Беларусь, Казахстан, Россию, Армению и Кыргызстан.[11] Одной из целей ЕЭК является объединение участвующих государств в соответствии с унифицированными нормами для разработки, регистрации, производства и распространения лекарственных средств. С этого времени, ЕЭК создала и выпустила многочисленное количество нормативных документов для медицинских препаратов и устройств, и эти документы фактически являются переводами нормативных документов ICH.[11] Нет нужды объяснять, что смысл оригиналов может измениться при переводах, особенно, если они делаются специалистами в бизнесе, а не специалистами в данной области, которых не хватает с странах ЕАЭС.

Предлагаемое Решение Задачи №1

Авторы подчеркивают, что для оптимального роста, и соединения с международным процессом по клиническим исследованиям, необходимо начинать образование с документов ICH, дополняя их национальным опытом и примерами. Для этого (1) необходимо направлять кадры на тренинги проводимые ICH (http://www.ich.org/trainings/ich-training-pilot-2017.html); (2) или создать свои центры онлайн-обучения на базе ICH, как это было сделано на пилотном проекте Кореи (http://www.ich.org/trainings/ich-trainings/ahc-training-program-on-ich-e2-guidelines.html).

В августе 2008 года Корея представила предложение о создании центра гармонизации (AHC) стран APEC (Asia-Pacific Economic Cooperation).[12] Это предложение включало существенное самофинансирование со стороны правительства Кореи и получило широкую поддержку.[12] Центр электронного обучения AHC предоставляет различные онлайн-учебные программы, доступных из любого места и в любое время, для удовлетворения потребностей в обучении по гармонизации разработок и регулирования фармацевтических препаратов. Первый учебный курс GCP на базе принципов ICH E2, был разработан в сотрудничестве между AHC и ICH. [12] В качестве второй программы в AHC были разработаны и стартовали онлайн-учебные программы для основных положений и принципов ICH Q8, Q9 и Q10 в 2017 году.[12]

Задача №2: «Кто»

Росздравнадзор является наблюдателем в ассоциации ICH. Однако, задачи и главная роль Росздравнадзора - это наблюдать и проверять. Вероятно, поэтому, за время наблюдений, от этой организации не поступало предложений об обучении и подготовки специалистов международного класса в области клинических исследований для РФ.

Предлагаемое Решение Задачи №2

Авторы этой статьи выступают с предложением о расширении наблюдения с сопровождающим обучением, или вступление в члены ассоциации ICH. Эти шаги приведут к более тесному сотрудничеству и привлечению международных опытных специалистов, что очень сильно повлияет на качество людей, работающих в клинических исследованиях на территории ЕАЭС. Авторы этой статьи готовы взять на себя лидерство или сотрудничать в этом проекте.

Задача №3 и Предлагаемое решение: «Как»

РФ и страны ЕАЭС уже имеют некоторый опыт в клинических исследованиях, и осознают необходимость подготовки кадров. Самый проигрышным вариантом в образовании в этой сфере была бы самоизоляция, или попытки идти своим собственным путем. Авторы надеются, что главные участники понимают, что быстрая кооперация с мировыми игроками, опираясь на уже имеющееся образование, и гибкость в новых подходах в образовании, позволить выполнить поставленные Фарма2020 задачи в указанный срок.

Заключение

В целом, преимущества онлайн- образования в клинических исследованиях позволяет объединять пользователей со всех стран мира. Многие из лучших организаций Pharma, CRO и Healthcare используют онлайн-школы и онлайн-модули для обучения и сертификации своих сотрудников и исследователей клинических испытаний. Это ведет к международному сотрудничеству в инновациях, и быстрому утверждению международных стандартов. Авторы этой статьи выступают за то, чтобы транслировать и привносить свой опыт в международные стандарты ICH на страны ЕЭС, где одним из ключевых составляющих этого процесса является онлайн- образование по всем аспектам клинических испытаний. Именно такой подход есть гарант выполнения государственной программы Фарма-2020.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Правительство Российской Федерации, Постановление от 15 апреля 2014 г. № 305, Москва; Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013-2020 годы.

2. Фарма-2020 Проблемы и Перспективы http://www.vechnayamolodost.ru/articles/biotekhnologii-v-zhizn/fapip88/

3. Dr. Marina Komaroff, 2017. “Role of Eurasian Economic Commission in Global Clinical Research and Development”, *International Journal of Current Research*, 9, (10), 58788-58792.

4. V.V. Vlassov. Is there epidemiology in Russia?; Department of Philosophy and Social Sciences, Saratov State Medical University, *Russia J Epidemiol Community Health*, 2000; 54:740 –744).

5. Eugenia Radkova, Irina Petrova; Medical Writing in Russia: more than medical, more than writing; OCT Clinical Trials, Saint Petersburg, Russia.

6. U.S. News & World Report; Most Innovative Schools 2017; Copyright 2018© U.S. News & World Report L.P.

7. Coursera: Anyone, anywhere can transform their life by accessing the world ’s best learning experience: https://www.coursera.org/

8. edX: is an online learning destination, offering high-quality courses from the world ’s best universities and institutions to learners everywhere. © 2012–2018 edX Inc. https://www.edx.org

9. Comprehensive List of Accredited Online Pharmacy Schools 2017; https://www.guidetoonlineschools.com/degrees/pharmacy

10. The International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH); Документы ICH: http://www.ich.org/home.html

11. Eurasian Economic Commission (EEC); February 2, 2012 http://www.eurasiancommission.org/en/Pages/about.aspx

12. The APEC Harmonization Center: Документы AHC, APEC: http://www.nifds.go.kr/apec/content/view.do?contentKey=153&menuKey=63

СОЗДАНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ИМПОРТОЗАМЕЩАЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Куркин В.А., Авдеева Е.В., Правдивцева О.Е., Куркина А.В., Браславский В.Б., Рыжов В.М., Егоров М.В., Стеняева В.В., Варина Н.Р., Афанасьева П.В., Тарасенко Л.В., Рязанова Т.К., Егорова А.В., Росихин Д.В., Морозова Т.В., Лапина А.С., Куприянова Е.А., Белов П.В.

e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Самарский государственный медицинский университет

Одной из актуальных задач современной фармации, в том числе фармакогнозии, является создание и внедрение импортозамещающих лекарственных препаратов (ЛРП), а также поиск рациональных путей использования лекарственных растений и лекарственного растительного сырья (ЛРС) в соответствии с принципами доказательной медицины [2, 3]. В этом контексте для успешной реализации Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года имеются объективные предпосылки, поскольку в области фармакогнозии за последние 15-20 лет произошли качественные изменения в плане изучения химического состава лекарственных растений и их фармакологических свойств.

Цель исследования – научно обоснование целесообразности создания конкурентоспособных импортозамещающих ЛРП адаптогенного, нейротропного, иммуномодулирующего, гепатопротекторного, антиоксидантного, антимикробного и противовоспалительного действия на основе ЛРС.

В результате проведенных исследований из ЛРС выделены и охарактеризованы с использованием УФ-, ЯМР-спектроскопии, масс-

спектрометрии, ТСХ и ВЭЖХ, различных химических превращений фенилпропаноиды, флавоноиды, простые фенолы и терпеноиды, представляющие интерес с точки зрения химической стандартизации сырья и препаратов соответствующих лекарственных растений, а также проявления биологической активности. Изучены зависимости спектральных и фармакологических свойств ряда фенилпропаноидов и флавоноидов от их химической структуры. Предложены новые подходы к химической стандартизации сырья лекарственных растений с использованием стандартных образцов силибина, рутина, гиперозида, цинарозида, ликуразида, изосалипурпозида, пиностробина, цианидина-3-О-глюкозида, розавина, триандрина, сирингина (элеутерозид В), розмариновой кислоты, цикориевой кислоты, гамма-схизандрина, лавандозида, арбутина.

На основе сырья эхинацеи пурпурной [*Echinacea purpurea* (L.) Moench.] разработаны иммуномодуляторы, превосходящие по фармакоэкономическим характеристикам зарубежные аналоги. В качестве перспективного гепатопротектора рассматривается пролонгированная лекарственная форма, получаемая из субстанции плодов расторопши пятнистой [*Silybum marianum* (L.) Gaertn.]. Выраженная антиоксидантная активность выявлена для рутина, кверцетина, дигидрокверцетина, силибина, розавина, сухого экстракта родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.). Из цветков лаванды колосовой (*Lavandula spica* L.) выделено новое природное соединение – лавандозид, обладающий седативной активностью. Установлено, что перспективным источником анксиолитиков является трава мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis* L.). Показано, что наиболее перспективными в плане создания тонизирующих и адаптогенных средств являются растения, содержащие производные коричных спиртов - родиола розовая, сирень обыкновенная (*Syringa vulgaris* L.), элеутерококк колючий [*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim.].

Антидепрессантный эффект отмечен для экстракта элеутерококка жидкого и настойки зверобоя на основе сырья видов рода Зверобой (*Hypericum* L.). Определено, что антидепрессантный эффект настойки зверобоя пятнистого (*Hypericum maculatum* Grantz.) более выражен по сравнению с таковым соответствующего препарата зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.). Из выделенных веществ наибольшую антидепрессантную эффективность проявили сирингин, розавин, триандрин и гиперозид. Выраженная ноотропная активность обнаружена для препаратов, разработанных на основе корневищ родиолы розовой и листьев гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba* L.). С точки зрения влияния на ноотропную активность заслуживает внимания один из доминирующих флавоноидов листьев гинкго – гинкгетин, а также доминирующий фенилпропаноид родиолы розовой – розавин. Перспективным источником антимикробных и противовоспалительных препаратов являются монарда дудчатая (*Monarda fistulosa* L.), каштан конский обыкновенный (*Aesculus hippocastanum* L.), виды рода Тополь (*Populus* L.), виды рода Ива (*Salix* L.).

Результаты проведенных исследований нашли отражение в Государственной Фармакопее Российской Федерации XIII издания [1].

Таким образом, обоснована целесообразность создания и внедрения конкурентоспособных импортозамещающих лекарственных растительных препаратов антидепрессантного, анксиолитического, ноотропного, адаптогенного, иммуномодулирующего, гепатопротекторного, антиоксидантного, антимикробного и противовоспалительного действия на основе лекарственного растительного сырья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIII издания. В 3-х томах. М., 2015. Available from: http: // 193.232.7.120 / feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1/HTML/#2).

2. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика: монография. Изд. 2-е, перераб. и доп. - М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012. - 242 с.

3. Куркин В.А. Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. - 963 с.

ВНУТРЕННИЕ СОЛИ 3-АМИНОЗАМЕЩЕННЫХ-2(1Н-ИНДОЛ-3-ИЛ-КАРБОНИЛ)-3-АКРИЛОНИТРИЛОВ

Ларина С.И.,[а] Бучельников А.С.,[б] Папонов Б.В.[а]

e-mail: paponov@bsu.edu.ru

[а]*Лаборатория Органического синтеза и ЯМР-спектроскопии, НИУ «БелГУ», Белгород, Россия*

[б]*Центр геномной биоинформатики им. Ф.Г. Добржанского, СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия*

Нами изучена трехкомпонентная конденсация 3-(1Н-индол-3-ил)-3-оксопропионитрила **1**, триэтилортоформиата **2** и ряда анилинов **3 a-h** или вторичных алифатических аминов **4 a-c,** приводящая**,** в условиях нагревания в DMF в течение одного часа, к продуктам **5 a-k** с хорошими выходами (60-90%) и чистотой целевых продуктов (схема 1).

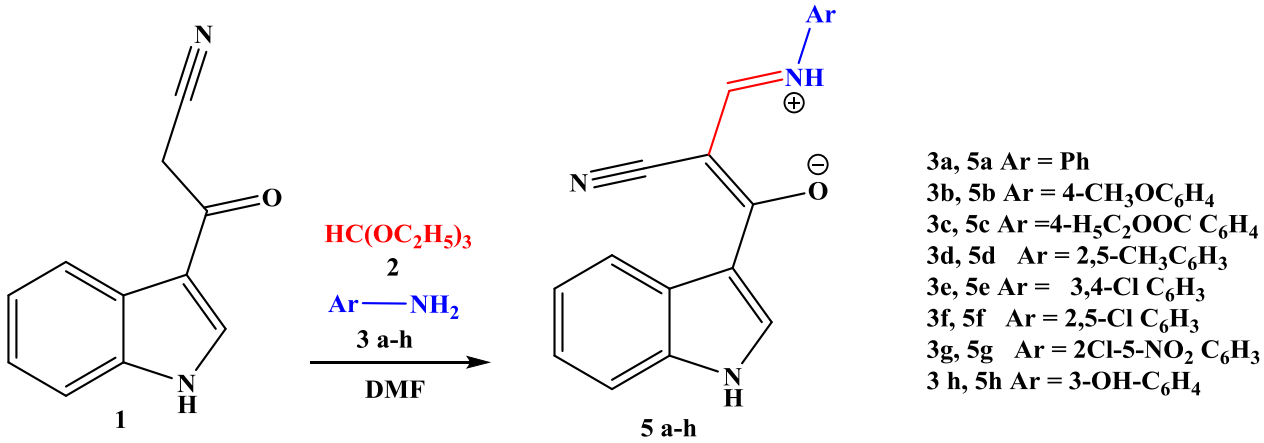


Схема 1

Впервые показано, что в качестве аминной составляющей в этой трехкомпонентнтной реакции могут выступать вторичные алифатические амины **4 a-c** (схема2).

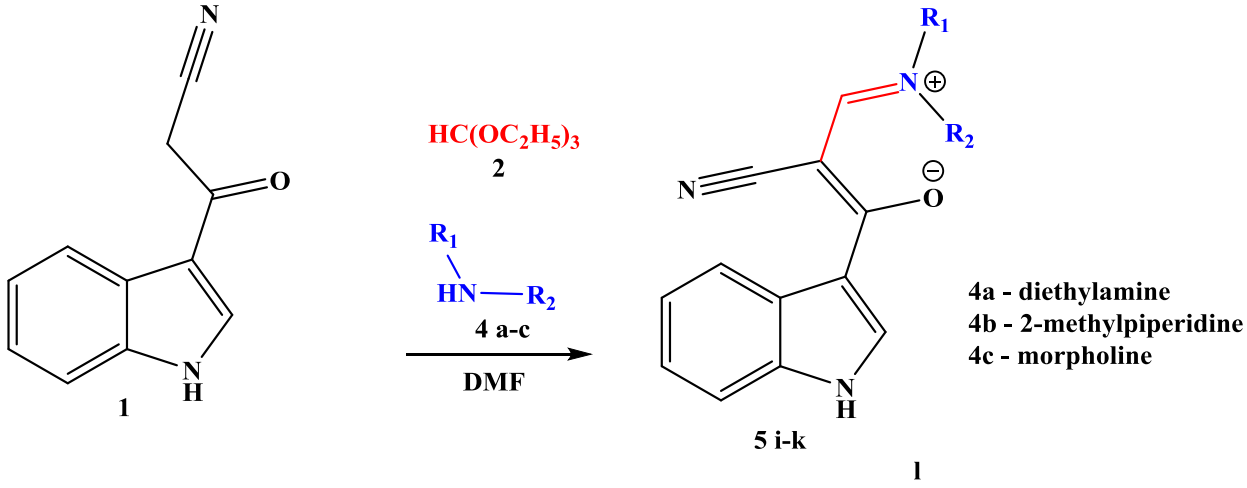
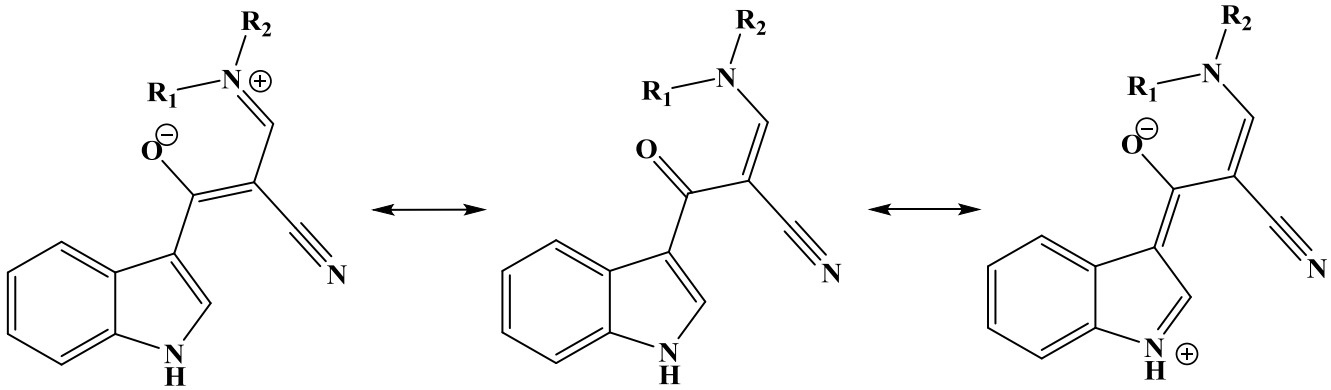


Схема 2

При помощи методов ИК и ЯМР спектроскопии показано, что соединения **5 a-l** в твердом виде существуют в форме внутренней соли, вклад резонансных структур с разнесёнными зарядами и, прежде всего структуры **B** в строение соединений **5** оказывается приоритетным и их следует рассматривать не как 3-аминозамещенные-2-(1H-индол-3-илкарбонил)-3-акрилонитрилы, а как 2-циано-3-(аминозамещенные)-1-(3H-индол-1-илий-3-илиден)проп-2-ен-1-олаты (Рис. 1).



(а) ***(б)*** ***(в)***

Рисунок 1. Основные резонансные структуры для соединений 5 a-l

Также доказано, что широко применяющийся на сегодняшний день в органическом синтезе билдинг-блок – продукт конденсации 3-(1H-индол-3-ил)-3-оксопропионитрила и ДМФДМА на деле существует в форме внутренней соли и представляет собой не 3-диметиламино-2-(1H-индол-3-илкарбонил)-3-акрилонитрил, а 2-циано-3-(диметиламино)-1-(3H-индол-1-илий-3-илиден)проп-2-ен-1-олат **5l** (схема 3).

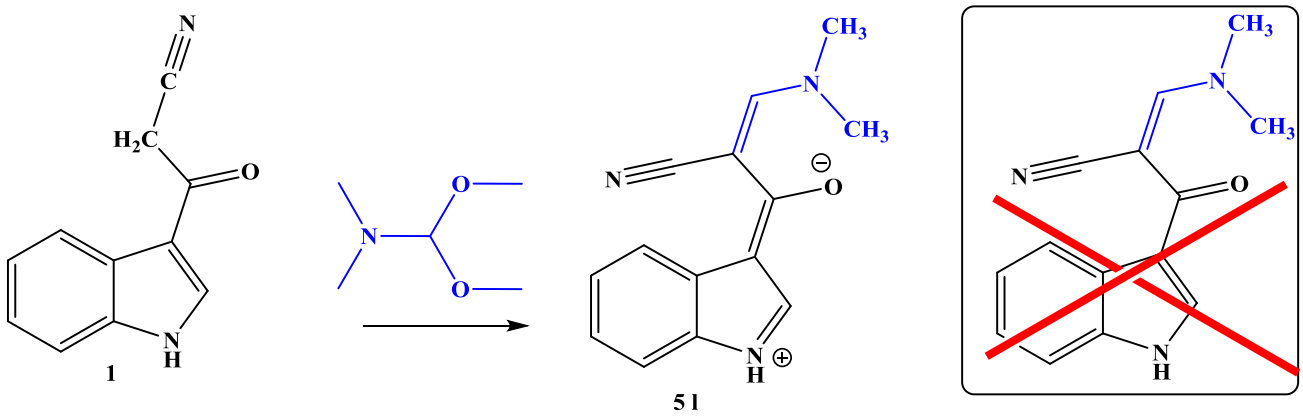


Схема 3

Для растворов соединений **5 a-l,** также показано наличие равновесия, между биполярным индолилий-олатом и нейтральной формой соединений **5** (рис. 2).

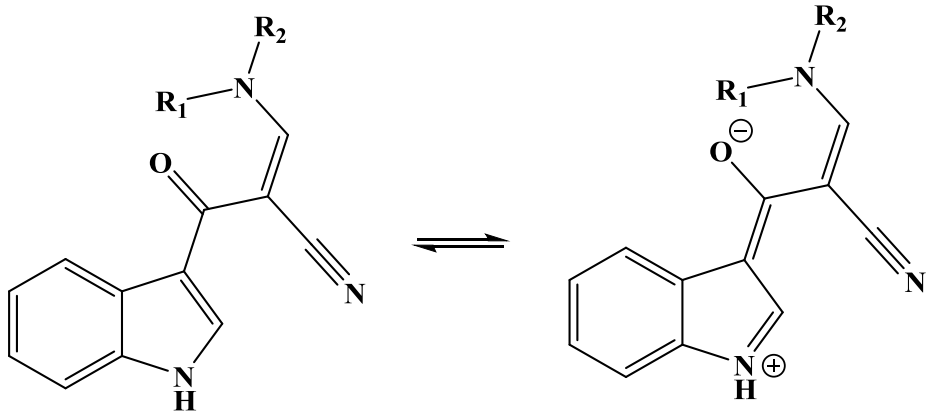


Рисунок 2. равновесие, характерное для растворов соединений 5 a-h в ДМСО

При этом ЯМР спектрах соединений **5a-h**, снятых в ДМСО-D_6, присутствуют сигналы протонов как индолилий-олата, так и нейтральной формы, тогда как в спектрах этих же соединений, снятых в $CDCl_3$, только

сигналы протонов нейтральной формы. В то же время, ЯМР спектры соединений **5a-h** демонстрируют наличие только цвитер-ионой формы в растворах ДМСО и только нейтральной формы в хлороформе.

ДЕСОРБЦИЯ ВИНПОЦЕТИНА С ПОВЕРХНОСТИ ЧАСТИЦ КРЕМНИЯ И ДИОКСИДА КРЕМНИЯ

Леньшин А.С., Полковникова Ю.А., Середин П.В.

e-mail: juli-polk@mail.ru

Воронежский государственный университет, г. Воронеж, Россия

Выбор компонентов лекарственной формы требует учета физико-химических факторов, влияющих на высвобождение действующих веществ, таких как температура, химический состав среды, водородный показатель. Правильная интерпретация экспериментальных данных, полученных при изучении высвобождения действующего вещества из таких систем доставки, как наночастицы, не возможна без понимания физико-химических процессов, происходящих на молекулярном уровне

Цель исследования: сравнительный анализ энергии активации десорбции винпоцетина с поверхности кремния и диоксида кремния.

С целью изучения энергетического профиля десорбции винпоцетина с поверхности кремния и оксида кремния для выделенных систем осуществлялось моделирование молекулярной динамики методом молекулярной механики в силовом поле Amber94 с использованием программы Биоэврика [1]. При этом на молекулу винпоцетина воздействовала постоянная сила 3 кДж/(моль*нм), направленная перпендикулярно поверхности адсорбента в сторону растворителя. Моделирование проводилось с использованием термостата Берендсена с щагом 0.1 фс и временем релаксации термостата 10 фс в течение 600 пс.

С целью определения энергий активации перехода винпоцетина с поверхности адсорбента в водную среду были определены разности между электронными энергиями систем после перехода в воду и в начальном (адсорбированном) состоянии (таблица 1).

Таблица 1

Энергии активации перехода винпоцетина в воду с поверхности адсорбента по результатам квантово-химических расчетов методом Хартри-Фока

Система	E*, кДж/моль
Si - винпоцетин	347.30 ± 132.98
Si - винпоцетин+	110.66 ± 74.01
SiH,SiOH – винпоцетин	317.78 ± 219.21
SiH,SiOH - винпоцетин+	481.53 ± 187.50
SiO2 (неионизир.) - винпоцетин+	144.10 ± 173.68
SiO2 (ионизир.) - винпоцетин	1218.33 ± 305.41
SiO2 (ионизир.) - винпоцетин+	964.66 ± 334.39

Из таблицы 1 видно, что наибольшая энергия активации десорбции винпоцетина наблюдается для ионизированного оксида кремния. Энергия активации десорбции винпоцетина-катиона в водную среду преимущественно меньше по сравнению с энергией активации десорбции винпоцетина-основания.

Полученные результаты далее были использованы для оценки энергии активации десорбци винпоцетина с поверхности кремния и оксида кремния при различных значениях pH растворителя (воды).

Учитывая доли ионизированных и неионизированных молекул винпоцетина при различных pH и энергии активации десорбции, полученные для обеих форм винпоцетина для различных адсорбентов, были

расчитаны энергии активации десорбции винпоцетина при различных pH. Для этого были рассчитаны взвешенные средние энергии активации десорбции винпоцетина в соответствии с относительным содержанием основания и катиона винпоцетина в зависимости от pH (таблица 2).

Таблица 2

Энергии активации перехода винпоцетина в воду с поверхности адсорбента по результатам квантово-химических расчетов методом Хартри-Фока для различных pH

Адсорбент	pH	Доля основания	Доля катиона	E*, кДж/моль
Si	2	0.00	1.00	110.66 ± 74.01
Si	6.8	0.33	0.67	327.64 ± 66.35
Si	7	0.44	0.56	422.11 ± 71.88
Si с радикалами -H и -OH	2	0.00	1.00	481.53 ± 187.50
Si с радикалами -H и -OH	6.8	0.33	0.67	426.86 ± 144.76
Si с радикалами -H и -OH	7	0.44	0.56	409.04 ± 142.61
SiO_2	2	0.00	1.00	144.10 ± 173.68
SiO_2	6.8	0.33	0.67	1049.35 ± 244.98
SiO_2	7	0.44	0.56	1076.96 ± 230.24

Таким образом, установлено, что молекулярный механизм десорбции винпоцетина отличается в зависимости от адсорбента и состояния ионизации, которое в свою очередь зависит от величины pH. На основе квантово-химической оценки энергии активации можно сделать вывод о более прочном связывании винпоцетина с оксидом кремния в водной среде при pH 6,8 и 7 по сравнению с кремнием. При pH 2 энергии активации десорбции винпоцетина с поверхности кремния и оксида кремния статистически неразличимы и имеют статистически значимо значительно меньшие значения по сравнению с энергиями активации при pH 6,8 и 7.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ СП-95.2018.4

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. Brian Teppen. HyperChem, release 2: molecular modeling for the personal computer // J. Chem. Inf. Comput. Sci. 1992. V. 32. P. 757 – 759.

МЕЛЛЕОЛИДЫ, СИНТЕЗИРУЕМЫЕ СИБИРСКИМИ ШТАММАМИ ГРИБОВ РОДА *ARMILLARIA* И ИХ ФИТОТОКСИЧНОСТЬ

Литвинова Е.А.[1], Антипова Т.В.[2], Баскунов Б.П. [2], Желифонова В.П. [2], Козловский А.Г. [2], Литовка Ю.А.[1,3], Павлов И.Н.[3]

e-mail: litvinovaek22@ya.ru

[1]*Сибирский государственный университет науки и технологий им. академика М.Ф. Решетнева, Красноярск*

[2]*Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г. К. Скрябина РАН, Пущино*

[3]*Институт леса им. В. Н. Сукачева СО РАН, Красноярск*

Меллеолиды – это группа вторичных метаболитов, которая относится к классу сесквитерпеноидов и характеризуется наличием метилбензойной кислоты, связанной с триметил- циклобутаинденовым кольцом. Меллеолиды обладают разнообразной биологической активностью и рассматриваются как перспективные лекарственные препараты. Они ингибируют рост микроорганизмов, проявляют фитотоксичность в отношении чувствительных растений и цитотоксичность в отношении нескольких клеточных линий рака человека, действуя на синтез ДНК. Их антифунгальная активность зависит от положения двойных связей внутри сесквитерпенового кольца [1-4]. Большинство метаболитов этой группы впервые были описаны для грибов комплекса *Armillaria mellea* sensu lato.

Целью настоящего исследование было изучение спектра вторичных метаболитов у сибирских штаммов дереворазрушающих грибов *Armillaria*

borealis Marxm. & Korhonen (3 шт.), *Armillaria cepistipes* Velen. (1 шт.), *Armillaria gallica* Marxm. (2 шт.), *Armillaria ostoyae* (Romagn.) Herink (1 шт.) и *Armillaria sinapina* Bérubé & Dessur (2 шт.). Грибы выращивали поверхностно на жидкой среде Норкранс при температуре 24°С в течение 21 суток. Вторичные метаболиты извлекали из фильтрата культуральной жидкости экстракцией хлороформом. Экстракты анализировали методом ТСХ в системах хлороформ-метанол-25 % аммиак (90:10:0.1) и хлороформ-ацетон (93:7). Метаболиты обнаруживали по поглощению и флуоресценции при 254 и 366 нм и после опрыскивания пластин 10%-м раствором фосфорномолибденовой кислоты в этаноле. Идентификацию метаболитов осуществляли на основе сравнения данных УФ-спектроскопии и масс-спектрометрии с литературными источниками и базами данных. Подробную информацию о структуре соединений получали при анализе МС/МС спектров при энергии коллизии 20-40 % в основном в отрицательных ионах. Фитотоксическую активность штаммов исследовали стандартными методами [5] на семенах и проростках *Picea abies* (L.) H.Karst. и *Abies sibirica* Ledeb.

Проведенное исследование показало, что все штаммы видов *A. borealis*, *A. cepistipes* и *A. sinapina* синтезируют вторичные метаболиты со схожей структурой: УФ-спектры имели максимальное значение полос поглощения при λ= 216, 263 и 302 нм, что указывало на наличие общего структурного ядра в молекуле в виде гидроксилированного ароматического кольца. Из молекулярных ионов в МС/МС спектрах соединений наблюдали фрагментные ионы с m/z 181. Некоторые молекулярные ионы содержали атом хлора с распределением интенсивностей 3:1 и давали фрагмент с m/z 215, также содержащий атом хлора. Таким образом, на основании молекулярных масс метаболитов, полученных из масс-спектров, и

указанных выше характеристик, метаболиты были идентифицированы как меллеолиды.

Обнаружено, что спектр меллеолидов у представителей разных видов был неодинаков, однако все штаммы синтезировали меллеолид С и его хлор-производное - меллеолид Д. У представителей *A. borealis* в детектируемых количествах были обнаружены также меллеолид Н, мелледонал С и мелледонал С (без хлора); у представителей *A. cepistipes*, A. sinapina – меллеолид В и его хлорпроизводное; у штаммов *A. sinapina* меллеолиды были обнаружены впервые. У штаммов видов *A. gallica* и *A. ostoyae* меллеолиды не были идентифицированы.

Установлена фитотоксическая активность у большинства меллеолид-синтезирующих штаммов, в отличие от культур не синтезирующих меллеолиды. Энергия прорастания и всхожесть семян *P. abies* и *A. sibirica* были ниже в 3-5 раз, а масса сухого проростка в 1,5-2 раза относительно контроля. На 12-14-е сутки вегетации отмечено развитие некроза корневой системы различной интенсивности более чем у 30 % растений.

Таким образом, проведенное исследование позволило идентифицировать основные вторичные метаболиты у представителей сибирских штаммов видов *A. borealis, A. cepistipes* и *A. sinapina* – меллеолиды, которые относятся к сесквитерпеноидам. Обнаружена выраженная фитотоксическая активность у большинства изученных меллеолид-синтезирующих штаммов грибов в отношении семян хвойных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bohnert M. Cytotoxic and antifungal activities of melleolide antibiotics follow dissimilar structure-activity relationships / M. Bohnert, H.W. Nützmann, V.Schroeckh, F.Horn, H.M. Dahse, A.A.Brakhage, D.Hoffmeister // Phytochemistry. 2014 P.105:101-8.

2. Bohnert M. In vitro cytotoxicity of melleolide antibiotics: structural and mechanistic aspects / M. Bohnert, S. Miethbauer, H.M. Dahse, J. Ziemen, M. Nett , D. Hoffmeister // Bioorg Med Chem Lett. 2011, No 27(7), P. 2003-2006.

3. Muszynska B. Analysis of indole compounds in *Armillaria mellea* fruiting bodies/ B. Muszynska, A. Maslanka, H. Ekiert and K. Sulkowska-Ziaja // Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research. 2011. Vol. 68, № 1. – P. 93-97.

4. Arnone A. Structures of melleolides B-D, three antibacterial sesquiterpenoids from *Armillaria mellea* / A. Arnone, R.Cardillo, G.Nasini // Phrtochemistry. 1986. Vol. 25, №2. – P. 471-474.

5. Методы экспериментальной микологии / под. ред. В.И. Билай. Киев: Наукова думка, 1982. – 552 с.

АНТИФУНГАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СИБИРСКИХ ШТАММОВ ГРИБОВ РОДА *GANODERMA*

Литовка Ю.А.[1,2], Павлов И.Н.[1], Маколова П.В.[2]

e-mail: litovkajul@rambler.ru

[1]*Институт леса им. В. Н. Сукачева СО РАН*

[2]*Сибирский государственный университет науки и технологий им. академика М.Ф. Решетнева*

Высшие базидиальные грибы рода *Ganoderma* широко используются в восточной медицине для создания профилактических и лекарственных препаратов широко спектра действия. Многочисленные исследования плодовых тел и глубинного мицелия выявили их иммуномодулирующие, противовирусные, антиоксидантные и гиполипидемические свойства [1, 2]. Выделены биологически активные вещества, широко используемые в современной медицине, – статины, полисахариды, β-глюканы, а также специфические для этого рода ганодеровые кислоты. Эти соединения

оказывают антиаллергическое, гепатопротекторное и противоопухолевое действие, улучшают тканевое дыхание, регулируют жировой обмен и синтез холестерина [1]. Кроме выраженного иммуностимулирующего действия у представителей рода *Ganoderma* отмечено наличие антибактериальных и, реже, антифунгальных свойств [1, 3, 4].

Цель настоящей работы – скрининг сибирских штаммов рода *Ganoderma*, обладающих выраженными антифунгальными свойствами в отношении широкого спектра фитопатогенных грибов. В ходе проведенного исследования была создана коллекция культур рода *Ganoderma*, исследована их антифунгальная активность, а также изучены биологические и биотехнологические особенности наиболее активных культур. Объектами исследования служили штаммы *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst., *Ganoderma tsugae* Murrill и *Ganoderma applanatum* (Pers.) Pat., изолированные в чистую культуру из соответствующих плодовых тел. Видовую идентификацию подтверждали секвенированием участков генетических маркеров ITS (*internal transcribed spacer*) и TEF-1alpha (*transcription elongation factor 1-alpha*). В качестве тест - объектов использовали чистые культуры фитопатогенных грибов *Fusarium sporotrichoides, F.oxysporum, Bipolaris sp., Alternaria tenuis, Neonectria fuckeliana, Cylindrocarpon sp.* и *Aspergillus niger*. Для определения антифунгальной активности агаровые блоки с семисуточной культурой двух исследуемых штаммов (*Ganoderma* и фитопатоген) размещали на мальт-экстракт агаре на расстоянии 6 см друг от друга и инкубировали при 25 ^{o}C в течение 7-10 суток. Антифунгальную активность рассчитывали по формуле [1], оценивая радиус колонии в зоне действия метаболитов *Ganoderma* и вне зоны (контроль).

Проведенные исследования позволили установить, что все изученные штаммы грибов рода *Ganoderma* проявляют антифунгальную активность в

отношении большинства исследуемых тестовых культур. Степень ингибирования патогенов варьировала в широких пределах – от 19,6 до 47,7 %. Максимальной активностью характеризуются штаммы *G. lucidum* (32,9 – 47,7 %), при этом наиболее чувствительными к их метаболитам оказались представители аскомицетовых грибов *Fusarium, Bipolaris* и *Alternaria*. Антифунгальная активность *G.tsugae* и *G.applanatum* была существенно ниже и находилась в диапазоне 19,6 – 32,1 %, при этом патогены *Cylindrocarpon sp.* и *Bipolaris sp.* оказались не чувствительными к представителю каждого вида соответственно.

Анализируя полученные данные, можно заключить, что наиболее перспективными для дальнейшей работы являются штаммы Gl1 и Gl2 *Ganoderma lucidum*, продемонстрировавшие максимальную степень ингибирования всех исследуемых фитопатогенов (более 35 %), не проявляя способности к стимулированию их роста. Несомненным преимуществом этих культур являются не характерные для большинства базидиомицетов высокие ростовые параметры на натуральных и синтетических питательных средах (средняя радиальная скорость роста 6,7 мм/сут; ростовой коэффициент 95-100), а также наличие высокоактивных ферментов целлюлолитического и лигнолитического действия, что открывает широкие возможности их культивирования в различных биотехнологических системах, в том числе на лигноцеллюлозных субстратах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маслак Д.В. Антимикробная активность некоторых представителей рода *Ganoderma* по отношению к широкому спектру микроорганизмов / Д.В. Маслак, И.Н. Феклистова, И.А. Гринева, Ю.М. Кулешова, Т.Л. Скакун, Л.Е. Садовская, Л.З. Хай // Труды БГУ. 2016. Т11, Ч 1. – С. 179-183.

2. Краснопольская Л.М. Получение погруженного мицелия штаммов *Ganoderma lucidum* и интерферониндуцирующая активность

эндополисахаридов гриба / Л.М. Краснопольская, А.В. Автономова, О.Н. Щегловитова, Н.Н. Склянкина, П.А. Гущин // Башкирский химический журнал. 2012. Том 19. № 4. – С. 83-88.

3. Shahid A.A. Antifungal potential of *Ganoderma lucidum* extract against plant pathogenic fungi of *Calendula officinalis* L. / A.A. Shahid, M.Asif, M.Shahbaz, M.Ali // 5th International Conference on Biological, Chemical and Environmental Sciences (BCES-2016) March 24-25, 2016 London (UK). – P.1-5.

4. Kamra A. Evaluation of antimicrobial and antioxidant activity of *Ganoderma lucidum* extracts against human pathogenic bacteria/ A. Kamra, A. B. Bhatt // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2012. Vol 4, № 2. – P. 359-362.

СОЗДАНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ И МАЛОТОКСИЧНЫХ ФОРМ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ БИОПОЛИМЕРОВ

Макарова Е.Л.

e-mail:makarova7809@mail.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Для разработки готовых лекарственных средств используются вспомогательные вещества, которые часто определяют физико-химические свойства лекарственной формы и оказывают влияние на различные его характеристики (скорость растворения, высвобождения и всасывания лекарственных веществ).

В медицине и фармации коллаген используется как основа лекарственных препаратов пролонгированного действия. Весьма перспективен в этом отношении природный коллаген гидробионтов и

наземных животных, сочетающий только положительные качества синтетических полимеров и тканевых трансплантатов.

Наибольшую трудность представляет лечение ран с замедленным течением репаративного процесса, высоким риском гнойных осложнений в послеоперационном периоде. В подобных случаях широко используют покрытия на основе биодеградируемых полимеров, содержащих противомикробные компоненты. Так, комплексные препараты на основе коллагена уменьшают воспалительные изменения, активизируют репаративные процессы, сокращают сроки заживления ран. Представляет интерес применение пролонгированных форм антибактериальных препаратов. При однократном введении их в рану достаточно высокие концентрации антибактериального препарата в тканях раны поддерживаются на протяжении многих суток [1].

В настоящее время большой интерес представляет коллаген, выделенный из дермы прудовых рыб, так как обладает высокой проникающей способностью, стимулирует организм к воспроизводству собственного коллагена, а по аминокислотному составу минимально отличается от человеческого. В отличие от синтетических полимеров коллаген подвергается лизису в организме человека, постепенно замещаясь его собственными тканями.

Объектом исследования служили коммерческий препарат ампициллина тригидрат фирмы «Биосинтез», сорбционную иммобилизацию фермента проводили на коллагене, выделенном ферментативным методом из дермы прудовых рыб, для определения содержания антибиотика в иммобилизованном препарате применяли метод с использованием фенольного реактива Фолина-Чокальтеу, активность устанавливали диффузионным методом в агаре.

Ампициллин воздействует на клеточную стенку и цитоплазматическую мембрану Bacillus subtilis, приводя к разрушению клеточной мембраны. При этом изменяется проницаемость оболочек бактериальных клеток и необходимые для жизнедеятельности соединения не поступают в цитоплазму. Введение антибиотика сопровождается также нерегулируемым экзоцитозом. Воздействие на цитоплазматическую мембрану ампициллин осуществляет путем ингибирования ферментов полимеразы пептидогликана и транспептидазы. Антибиотик нарушает процессы синтеза пептидогликанов клеточной стенки Bacillus subtilis, снижает осмотическую устойчивость клетки и вызывает ее лизис.

В результате взаимодействия антибиотика с коллагеном его молекулы могут распределяется вдоль полипептидных цепей, субфибрилл, фибрилл и других волокнистых образований коллагена. Часть антибиотика оказывается расположенной на поверхности структурных элементов, часть - внутри, в толще их.

Осуществлена адсорбционная иммобилизация ампициллина на коллагене при температуре 25 °С и pH 7,0 [2]. Рассчитана сорбционная емкость коллагена, которая составила 52,27 %. Ампициллин, адсорбированный на коллагене, сохраняет 88 % антибактериальной активности по сравнению с таблетированной формой. Наибольший процент сорбции наблюдается при концентрации антибиотика 0,07 г/мл. Показано, что комплекс коллаген-ампициллин вызывает задержку роста тест-культуры Bacillus subtilis 16 мм, чистый носитель - не задерживает роста микрофлоры, а медицинский препарат антибиотика – 18 мм, что может быть обусловлено образованием слабых связей между антибиотиком и коллагеном, усложняющих воздействие вещества на стенки бактерий Bacillus subtilis и обеспечивающих пролонгированный эффект.

Проведенные исследования позволяют придти к заключению о том, что коллаген, выделенный из дермы прудовых рыб, может использоваться в качестве носителя для разработки фармацевтических препаратов пролонгированного действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антипова Л.В. Иммобилизация бактериостатических компонентов на гидролизованной форме коллагена / Л.В. Антипова, С.А. Сторублевцев, А.В. Гребенщиков, Е.Л. Макарова, В.В. Лакиза. – Материалы Международной научно-технической конференции. Биотехнологические системы в производстве пищевого сырья и продуктов: инновационный потенциал и перспективы развития Материалы Международной научно-технической конференции, 2011. – С. 492-494.

2. Макарова Е.Л. Адсорбционная иммобилизация ампициллина на коллагене / Е.Л. Макарова, Т.А. Ковалева, А.В. Гребенщиков, И.В. Петракова. – Биология - наука XXI века, 2012. – С. 63-64.

МОДИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН

Макарова Е.Л.

e-mail:makarova7809@mail.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Развитие медицинской энзимологии способствовало более широкому применению ферментативных препаратов в качестве терапевтических средств и при проведении клинических анализов, а также для диагностики различных заболеваний. Амилолитические ферментные препараты используют как замещающие терапевтические средства для коррекции

гипо- и дисферментозов желудочно-кишечного тракта. Лечение энзиматической недостаточности или регуляции ферментативной активности в желудочно-кишечном тракте достигается пероральным приемом комплексных ферментных препаратов, содержащих амилазы, протеазы и липазы.

Иммобилизованные ферменты часто обнаруживают повышенную стабильность. Основным является выбор носителя и создание техники иммобилизации, при которой ферменты связывались бы с носителем достаточно эффективно, но без снижения их каталитической активности [1, 2].

Пищевые волокна обладают волокнистой структурой и большой пористостью. Пищевые волокна, представляют собой лигнин (4-5%), пектин (23-27%), целлюлозу (22-26%), гемицеллюлозу(31-33%) [3]. Сорбционная емкость волокон заполняется как положительно, так и отрицательно заряженными соединениями, так как они обладают значительным количеством функциональных групп на поверхности (прежде всего гидроксильных, карбонильных и карбоксильных) и являются адсорбентом смешанного типа.

Пектины - растительные полисахариды, в основе молекул которых лежит главная цепь из 1,4-связанных остатков a-D-галактуроновой кислоты.

Лигнин - сложное полимерное соединение. Лигнин представляет собой смесь ароматических полимеров родственного строения. Мономерные звенья макромолекулы лигнина называют фенилпропановыми единицами (ФПЕ), поскольку эти структурные единицы являются производными фенилпропана. Лигнин — ценное химическое сырьё, используемое во многих производствах и в медицине.

Целлюлоза имеет большое количество гидроксильных групп, что позволяет модифицировать её.

Поэтому нами была проведена сорбционная иммобилизация глюкоамилазы (α-1,4-глюкан-глюкогидролаза КФ 3.2.1.3) на пищевых волокнах, выделенных из свекловичного жома [4].

Адсорбционно иммобилизованная глюкоамилаза на пищевых волокнах сохраняет 86 % от каталитической активности нативного энзима. Комплекс глюкоамилаза-носитель обладает достаточной прочностью и не разрушался при гидролизе крахмала, что, по-видимому, объясняется большим количеством связей в комплексе фермент-носитель. При исследовании зависимости каталитической активности свободного и иммобилизованного фермента от времени инкубации с субстратом нами установлено, что для иммобилизованного фермента на пищевых волокнах максимальная каталитическая активность проявляется после 40 минут взаимодействия фермента с субстратом при постоянном перемешивании, тогда как для свободного фермента максимальная активность проявляется через 10 минут инкубации в статических условиях.

Анализируя результаты экспериментов, можно придти к выводу, что оптимальная сорбционная иммобилизация глюкоамилазы на пищевых волокнах осуществляется при 50 ^{o}C и pH 4,7.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A new immobilization method and their applications / P.A Peinado [et al.] // Enzyme and Microbial Technology. – 2006. – Vol. 40. – P. 79-84.

2. Bickerstaff G.F. Immobilization of enzymes and cells / G.F.Bickerstaff. – Totowa : Humana Press, 2006. – 449 p.

3. Пат. 2340678 Российская Федерация. МПК A 23 L 1/214, C 13 C 3/00. Способ получения пищевого волокна из свекловичного жома / В. А. Лосева, Л.Н. Путилина, Н.А. Матвиенко, С.М. Шестова; опубл. 10.12.08. Бюл. № 34.

4. Макарова Е.Л. Иммобилизация глюкоамилазы из Aspergillus awamori на пищевых волокнах / Е.Л. Макарова, И.В. Петракова. – Наука сегодня: проблемы и перспективы развития сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции: в 3 частях. Научный центр «Диспут», 2015. – С. 99-100.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ СУХОГО ЭКСТРАКТА КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ КРОВОХЛЕБКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

[1]Мальцева Е.М., [2]Егорова Н.О., [2]Егорова И.Н., [3]Зенина Н.А.,[3]Иванова О.А.

e-mail: elen-malceva@yandex.ru

[1]Кемеровский государственный медицинский университет МЗ РФ

[2]Институт экологии человека ФИЦ УУХ СО РАН, г. Кемерово

[3]ГАУЗ КО ОКБСМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово

Формирование устойчивых штаммов микроорганизмов с множественной резистентностью к антибиотикам требует создания новых антибактериальных лекарственных средств. Большое значение имеет их поиск среди растительных биологически активных соединений (БАС). Анализ научной литературы показывает, что среди БАС, сочетающих низкую токсичность со способностью эффективно действовать на патогенную и условно-патогенную микрофлору ведущую роль играют растительные полифенольные соединения (ПФ) [1].

Кровохлебка лекарственная *(Sanguisorba officinalis L.)* сем. Розоцветных, многолетнее растение, подземные органы которого применяется в официальной и народной медицине многих народов мира. Водные и спиртовые извлечения используется для лечения кишечных инфекций, ран, язв и ожогов, при гингивитах, стоматитах [2].

В этой связи, перспективность изучения антимикробной активности извлечений подземных органов кровохлебки лекарственной в целях

дальнейшего расширения возможностей ее применения в медицинской практике не вызывает сомнения.

Цель работы - изучение состава полифенольного комплекса и антимикробной активности сухого экстракта подземных органов кровохлебки лекарственной *(Sanguisorba officinalis L.)*.

Материал и методы. Корневища с корнями кровохлебки лекарственной собирали в сентябре 2017 года в Топкинском районе Кемеровской области. Сырье сушили до воздушно-сухого состояния, измельчали до размера частиц 3 мм. Для получения сухого экстракта использовали метод мацерации с 70% спиртом этиловым в соотношении 1:10 в течение 7 дней. Полученное извлечение концентрировали и сушили в сушильном шкафу при температуре не выше 50 ^{0}С. Сухой экстракт представляет собой красновато-коричневый порошок (влажность 3,15±0,65%).

Количественное содержание суммы полифенолов (ПФ) в исследуемом экстракте определяли методом спектрофотометрии с реактивом Folin-Ciocalteu [3] в пересчете на танин. Содержание флавоноидов (ФВ) определяли спектрофотометрическим методом, по реакции образования окрашенных комплексов с 5 % спиртовым раствором алюминия хлорида [3]. Содержание суммы проантоцианидинов (ПАЦ) проводили модифицированным методом Porter [3] в пересчете на цианидина хлорид.

Антимикробную активность полученных извлечений изучали методом диффузии в агар. Готовили три разведения экстракта с концентрацией 1, 0,5 и 0,1 %. В качестве тест-микроорганизмов использовали наиболее распространенные возбудители гнойно-воспалительных заболеваний: *Staphylococcus aureus, Klebsiela pneumonia, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecium, Proteus vulgaris* и

дрожжеподобные грибы – *Candida albicans*. Тестовые микроорганизмы взяты из музея живых культур бактериологической лаборатории ГАУЗ КО ОКБСМП им. М.А. Подгорбунского г. Кемерово и из различных биологических локусов пациентов отделения реанимации того же лечебного учреждения. Посев микроорганизмов был проведен в чашках Петри на 20 мл среды Мюллера-Хинтона с добавлением 2 мл исследуемых растворов (20, 10 и 2 мг/мл). В качестве положительного контроля были использованы коммерческие антибиотики широкого спектра действия – ампициллина тригидрат (50 мг/мл), гентамицина сульфат (2 мг/мл), доксициклин (10 мг/мл), антибактериальный сульфаниламидный препарат – сульфадимезин (25 мг/мл) и противомикробный препарат нитрофуранового ряда – энтерофурил (10 мг/мл). Опытные и контрольные посевы инкубировали при температуре 37º С в течение 24 часов и визуально оценивали интенсивность роста микроорганизмов.

Результаты и обсуждение. При изучении состава полифенольного комплекса установлено, что содержание суммы ПФ в сухом экстракте подземных органов кровохлебки лекарственной составляет 52,50±0,06 %, в том числе ФВ 3,15±0,23 % и ПАЦ 2,93±0,18 %.

Результаты исследования антибактериальной активности показывают, что экстракт корневищ с корнями кровохлебки проявляет выраженную антимикробную активность в отношении музейных штаммов всех микроорганизмов включенных в эксперимент. Изучение влияния различных разведений экстракта на рост микроорганизмов, выделенных из биологических локусов пациентов отделения реанимации, показало умеренную антимикробную активность сухого экстракта в отношении следующих штаммов микроорганизмов *St. aureus (MRSA), K. pneumonia (BLRS), E. faecium* и дрожжеподобных грибов – *C. albicans*. В отношении

Ps. aeruginosa и Pr. vulgaris антимикробная активность отсутствует, как и у доксициклина (10 мг/мл).

Полученные данные свидетельствует о том, что изучаемый экстракт в концентрации 20 и 10 мг/мл проявляет умеренную антимикробную активность в отношению *St. aureus,* сопоставимую с активностью гентамицина сульфата в концентрации 2 мг/мл, при этом ампициллин (50 мг/мл), сульфадимезин (25 мг/мл) и энтерофурил (10 мг/мл) не влияют на рост данного микроорганизма. В отношении *K. pneumoniae* BLRS умеренное подавление роста отмечалось в концентрации 20 и 10 мг/мл, что сопоставимо с действием энтерофурила в концентрации 10 мг/мл. Наиболее выраженную антимикробную активность в отношении *E. faecium* проявляет экстракт в концентрации 10 и 20 мг/мл. Подавление роста *E. faecium* экстракта сходно с действием ампициллина (50 мг/мл), сульфадимезина (25 мг/мл) и энтерофурила (10 мг/мл). Фунгистатическое действие экстракта в отношении *Candida albicans* проявляется в только разведении 20 мг/мл.

Вывод. В результате проведенного исследования установлено, что сухой экстракт корневищ с корнями кровохлебки лекарственной в концентрации 20 и 10 мг/мл умеренно задерживает рост штаммов *Staphylococcus aureus, Klebsiela pneumonia (BLRS), Enterococcus faecium и Candida albicans*, выделенных из различных биологических локусов больных отделения реанимации, и обладающих антибиотикорезистентностью к ампициллину, гентамицина сульфату, сульфадимезину и энтерофурилу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cioch M., Satora P., Skotniczny M., Semik-Szczurak D., Tarko T. Characterisation of Antimicrobial Properties of Extracts of Selected Medicinal Plants. Polish Journal of Microbiology, 2017, vol. 66, no. 4, pp. 463-472.

2. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.2 / Отв. ред. А.Л. Буданцев. – СПб.:; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. – С. 239-240.

3. Антиоксидантная и антирадикальная активность in vitro экстрактов травы *Sanguisorba officinalis L.*, собранной в различные фазы развития / Е.М. Мальцева [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2017.- Т. 16. - № 2. – С. 32-38.

КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ГЛУТАТИОН-СОДЕРЖАЩИМИ ДИНИТРОЗИЛЬНЫМИ КОМПЛЕКСАМИ ЖЕЛЕЗА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Мартусевич А.К., Соловьева А.Г.

e-mail: cryst-mart@yandex.ru

Приволжский исследовательский медицинский университет, Н. Новгород

Известно, что ожоговая болезнь представляет собой комплексную ответную реакцию систем организма на значимую термическую травму [1-3]. Системность возникающих при формировании данной патологии нарушений предусматривает развитие окислительного стресса (ОС), наличие которого при ожоговой болезни продемонстрировано ранее нами и другими исследователями [3, 4]. Поэтому полноценная коррекция данного компонента нарушения метаболизма является одной из основных задач алгоритма лечения тяжелообожженных пациентов [4]. В связи с этим **целью исследования** явилось изучение влияния динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ) на состояние окислительного метаболизма крови при экспериментальной термической травме.

Методы исследования. Исследования выполнены на 30 половозрелых крысах-самцах линии Вистар. Было сформировано 3 группы животных: первую (интактную) группу составили 10 крыс, с которыми не проводили никаких манипуляций; во второй (контрольной) и третьей (опытной) группах животным (n=10 в каждой) моделировали тяжелую термическую травму, включавшую контактный ожог на площади 20% поверхности тела и термоингаляционное поражение, по собственной методике [1], затем ежедневно осуществляли местное лечение ожога до выведения животных из эксперимента. Кроме того, крысам контрольной и опытной группы ежедневно внутрибрюшинно вводили по 3 мл изотонического раствора хлорида натрия, для животных третьей группы дополнительно содержащий ДНКЖ с глутатионовыми лигандами (однократная доза соединения – 2,86 мкг/г массы животного). Водные растворы ДНКЖ приготавливали по методике А.Ф. Ванина (2013). Курс инфузий включал 10 процедур, начиная с первого дня с момента нанесения травмы. На 11-е сутки послеожогового периода животных выводили из эксперимента, используя комбинированный внутримышечный наркоз. Состояние окислительного метаболизма крови (в образцах плазмы крови и эритроцитах) оценивали методом Fe-индуцированной биохемилюминесценции на аппарате БХЛ-06 (Россия). Полученные данные были обработаны в программном пакете Statistica 6.0.

Результаты исследования. Сравнительная оценка интенсивности перекисного окисления липидов в плазме крови животных позволила подтвердить данные о его стимуляции в условиях ожоговой болезни. Повышение уровня светосуммы биохемилюминесценции плазмы у обожженных крыс по сравнению с интактными составило +67,5% ($p<0,05$). В то же время, общая антиоксидантная активность плазмы крови животных

после нанесении им термической травмы пропорционально снижается (-47%; $p<0,05$) по отношению к аналогичному параметру интактных крыс.

Установлено, что проведение внутрибрюшинных инъекций раствора ДНКЖ способствует уменьшению интенсивности перекисного окисления липидов в крови, практически достигающему уровня у интактных крыс ($p<0,05$ по сравнению с животными интактной и контрольной групп), что косвенно подтверждает наличие антиоксидантных эффектов ДНКЖ in vivo.

Оценка действия соединения на антиоксидантную активность плазмы крови продемонстрировала значительное нарастание значения параметра на фоне терапии. Это, по нашему мнению, свидетельствует о том, что ДНКЖ не только способны выступать в качестве «ловушки» свободных радикалов, но и пополнять пул антиоксидантов биологической жидкости за счет частичного распада до относительно стабильных S-нитрозотиолов и оказывать модулирующее действие на активность антиоксидантных ферментов.

В эритроцитах экспериментальных животных, подвергшихся термическрой травме, также выявлено снижение перекисной резистентности, что проявилось в статистически значимом уменьшении светосуммы хемилюминесценции на 22,8% по сравнению с интактными животными ($p<0,05$). Введение крысам ДНКЖ способствовало повышению перекисной резистентности эритроцитов на 18,8% по сравнению с крысами контрольной группы, не получавшими ДНКЖ ($p<0,05$), причем в этом случае уровень показателя был незначимо ниже значений, характерных для животных интактной группы.

Выводы:

1. При экспериментальной термической травме в крови животных имеют место явления окислительного стресса, включающие интенсификацию липопероксидации в плазме на 67% в сочетании со

снижением ее антиоксидантного потенциала на 47% относительно здоровых крыс.

2. Внутрибрюшинное введение крысам с термической травмой раствора ДНКЖ (0,9 мкМ/сутки) однократно в течение 10 дней обеспечивало нормализацию процессов липопероксидации (снижение на 57%), а также повышение общей антиоксидантной активности плазмы крови на 64%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воробьев А.В., Мартусевич А.К., Соловьева А.Г. с соавт. Некоторые физико-биохимические свойства биологических жидкостей крыс при модельной термической травме // Бюллетень экспериментальной медицины и биологии. 2009. Т. 147, №4. С. 404-406.

2. Гольдзон М.А., Долгих В.Т. Влияние тяжелой термической травмы на сократимость и метаболизма сердца // Общая реаниматология. 2011. Т. VII. № 1. С. 11-14.

3. Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Погодин И.Е. Метаболические аспекты ожогового эндотоксикоза // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2009. №1. С. 30-32.

4. Козлов С.А. Патогенетические основы комплексной терапии комбинированной травмы (ожог на фоне кровопотери): автореф. дис. … д-ра мед. наук. Саранск, 2003. 37 с.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКЗОГЕННОГО ДОНОРА ОКСИДА АЗОТА НА СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ЭРИТРОЦИТОВ

Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Дмитроченков А.В.

e-mail: cryst-mart@yandex.ru

Приволжский исследовательский медицинский университет, Н. Новгород

В настоящее время показаны многочисленные положительные эффекты естественной депонированной формы оксида азота – динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ) – в отношении различных биосистем [1, 2]. Ранее нами in vitro установлен характер влияния ДНКЖ на отдельные компоненты метаболизма крови человека, включая энергетический обмен, состояние про- и антиоксидантных систем [3] и т.д. В связи с этим, целью работы явилось изучение активности некоторых оксидоредуктаз крови животных с термической травмой при введении ДНКЖ.

Материал и методы исследования. Исследование проводили на 30 половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 220-250 г., разделенных на 3 группы равной численности: интактную, контрольную (воспроизводили термическую травму и применяли стандартное лечение) и основную (аналогична контрольной с дополнительным введением раствора ДНКЖ).

Животным контрольной и основной групп травму наносили по собственной методике, включающей контактный термический ожог кожи спины (площадь – 20% поверхности тела) в сочетании с термоингаляционной травмой. Травму наносили под комбинированным наркозом («золетил» + «ксила»). Животным контрольной группы с первых суток после моделирования термической травмы проводили ежедневные

внутрибрюшинные инфузии физиологического раствора (3 мл), раны обрабатывали левомеколем. Крысы основной группы ежедневно внутрибрюшинно получали ДНКЖ в физиологическом растворе (1 : 9 (по объему) – суммарно 3 мл; в течение 10 суток), местное лечение аналогично проводимому в контрольной группе. ДНКЖ синтезировали по методике А.Ф. Ванина [1, 2]. На третьи и десятые сутки выполняли получение образцов крови у животных обеих групп. Изучали активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в прямой (ЛДГпр) и обратной (ЛДГобр) реакциях в гемолизате эритроцитов о методу Г.А. Кочетова [4]. Уровень лактата в эритроцитах оценивали с помощью автоматического анализатора SuperGL Ambulance.

Данные были обработаны статистически с помощью Statistica 6.0.

Результаты исследования. Системное введение ДНКЖ животным с комплексным термическим повреждением значительно модифицировало активность фермента как в прямой, так и в обратной реакциях. В частности, каталитические свойства эритроцитарной ЛДГпр у крыс данной группы на третьи сутки практически не отличались от характерных для интактных животных, значимо превосходя уровень контрольной группы ($p<0,05$). На десятые сутки послеожогового периода у животных основной группы наблюдали выраженное нарастание активности энзима в прямой реакции, превышающее значения, выявленные для животных как интактной, так и контрольной группы в 2,02 и 2,24 раза соответственно ($p<0,05$). С учетом метаболической сущности данной реакции подобную динамику показателя следует, на наш взгляд, расценивать как результат положительного воздействия ДНКЖ.

Этому заключению в полной мере соответствует характер влияния изучаемого соединения на активность ЛДГ в обратной реакции: на третьи сутки она была лишь минимально повышена относительно уровня

интактных животных (в 1,21 раза; $p<0,05$), оставаясь значительно ниже значений, зарегистрированных у животных контрольной группы (в 2,64 раза; $p<0,05$). Аналогичная картина имела место и на десятые сутки послеожогового периода (к моменту завершения эксперимента). Таким образом, наши исследования позволили предположить, что изучаемая депонированная форма оксида азота предотвращает избыточную активацию ЛДГобр, потенцирующую синтез лактата, известного молекулярного маркера гипоксии.

Установлено, что, аналогично изменениям каталитических свойств ЛДГ, на третьи сутки после нанесения ожога у животных контрольной группы имело место существенное повышение концентрации лактата в эритроцитах относительно уровня у интактных крыс (в 1,5 раза; $p<0,05$), сохраняющееся к завершению эксперимента (в 1,35 раза на десятые сутки; $p<0,05$). Данная динамика подтверждает формирующееся в результате тяжелой термической травмы смещение активности ЛДГ в сторону обратной реакции. Динамика концентрации лактата в эритроцитах у животных основной группы косвенно свидетельствовала о повышении адаптационных резервов системы энергообеспечения при действии депонированной формы оксида азота.

Заключение. Выявлено, что ДНКЖ стимулируют энергетический метаболизм эритроцитов крыс с термической травмой за счет преимущественной активации ЛДГ в прямой реакции и снижения темпов нарастания уровня лактата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Borodulin R.R. A simple protocol for the synthesis of dinitrosyl iron complexes with glutathione: EPR, optical, chromatographic and biological characterization of reaction products / R.R. Borodulin, L.N. Kubrina, V.O. Shvydkiy et al. // Nitric oxide. - 2013. - Vol. 35. - P. 110-115.

2. Vanin A.F. Dinitrosyl-iron complexes with thiolate ligands: physico-chemistry, biochemistry and physiology // Nitric Oxide Biol. Chem. 2009. Vol. 21. P. 136-149.

3. Мартусевич А.К. Оценка влияния некоторых физических факторов на энергетический метаболизм крови in vitro / А.К. Мартусевич, А.Г.Соловьева, С.П. Перетягин, В.Н. Митрофанов // Биомедицина. - 2013. - №1. - С. 103-108.

4. Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии / Г.А. Кочетов. - Москва: Высшая школа, 1980.

CYTOSTATICS ON NANOSITORS

Maryasov M.A., Davydova V.V., Nasakin O.E., Illarionova E.S.,
Sheverdov V.P., Eremkin A.V.
ecopan21@inbox.ru
I.N. Ul'yanov Chuvash State University

The problem of cancer is the question of the existence of civilization on our planet. The increase in the number of cases in the world in 2017 is 4% per year, and this is 17 million ill and 8 million deaths [1].

The search for principally new, sparing medicines is a priority task of medicine and pharmacology. It is known that 30% of the drugs used to treat cancers are drugs of alkylating action. It is not accidental that the first preparation of the alkylator, which received the distribution - the warfare agent (BOV) - nitrogen mustard, the rest of the line of alkylators - also poisons, which have a terrigenous and carcinogenic effect. These substances effectively affect the tumor cells. Unfortunately and on healthy - the same, that is not casual, tk. conduct their ancestry from the BOV. We synthesize and investigate the impact of a fundamentally different group of alkylators - molecules containing in their

composition poliatsianorganicheskie groupings (PG). We believe that they are the new chromophore groups [2].

Cyanidation of medicines, practically not investigated direction, but also extremely promising. Thus, for example, morpholino adriamycin was obtained on the basis of the antitumor antibiotic adriamycin, the cyano derivative of which is cyano-morpholine adriamycin two orders of magnitude more active than the precursor [1,2]. It is known that medicines in the body are consumed extremely inefficiently - in ordinary medicines only one molecule out of 10,000 reaches the target, while the rest are neutralized or harmed by the body. In connection with the above, we turned our attention to carbon nanoparticles (ULFs). It is known that ULFs, for example, nanotubes (CNTs) and diamonds (NA) [3,4] are able to accumulate drugs on their surface, while the efficiency of the latter is increased by 1-2 orders of magnitude. HA and CNT [5-7] are some of the main candidates for the role of "ideal" carriers for LV delivery systems, since their surface can be easily targeted to create covalent bonds or adsorption immobilization of biologically active substances or drugs. They can passively pass through the membranes of different types of cells. We tested the fixing of preparations on the surface of the ULF, covalently, for one batch, for example, for nanodiamonds and fixation (immobilization) due to the unique properties of the polycyano-organic compounds-a large number of weak hydrogen bonds of our substances with CNT and HA surfaces. By weight gain, determined on the precision analytical balance, the percentage of fixed substances was determined. As it turned out, in both cases it is 6-10% of the mass of the nanocarriers.

Tests on pure tumor cell lines were carried out in NCI, Maryland, USA, some samples were taken to the REC "Pharmaceuticals" in Kazan. The following substances were tested: 3 - ((R-hydrazono) methyl) cyclobutane-1,1,2,2-tetracarbonitriles, 3 ((2-R-hydrazono) methyl) -6-methylcyclohex-4-en-1,1,2,2-tetracarbonitriles, 1,1,2,2-tetracyanocyclopentanes, 1,3,5-triaryl-2,4-

diazapentane-1,4-dienes, tricyanobicyc-loymines, cyanopyrans, cyanotetrahydropyridines. hexacyanopropenide salts of pyridinecarbaldehyde. The results of the study of the antiproliferative activity of compounds in a concentration of 10-5 moles according to the Onne-Dose Scrieen program on cells derived from tumors of the lungs, large intestine, brain, ovaries, kidneys, prostate, breast, and leukemia and human melanoma.

When concentration of 10 μM, significant inhibition of tumor cells was detected. This is particularly evident in leukemia, as the growth of test cultures is suppressed (CCRF-CEM, YL-60 (TB), K-562 <MOLT-4, RPMI-8226, SR). The average inhibition of these lines is 88.4%, the maximum value is 95.4% (SR). Found. that matter. containing in their composition the residues of pyridinecarbaldehyde, thiosemicarbazide and a fragment of natural terpenic aldehyde-mirtenal, are more actively captured by cells and show a pronounced cytotoxic effect.

The work was supported by the Russian Science Foundation (project No. 15-13-10029).

BIBLIOGRAPHY

1. O. Olson N. The prevention agenda.// Nature.-2011.-Vol. 471-S2-S42.

2. V.P. Sheverdov, O.E. Nasakin, V.V. Davydova, The problem of cancer and carbonitrile. Cheboksary: Publishing house Chuvash. Univ., 2017. 176 p.

3. Single walled carbon nanotubes as drug delivery vehicles: targeting doxorubicin to tumors / L. Meng [et al.] // Biomaterials. - 2012. - Vol. 33, no. 6. - P. 1689-1698.

4. Supramolecular chemistry on water-soluble carbon nanotubes for drug loading and delivery / Z. Liu [et al.] // ACS Nano. - 2007. - Vol. 1. No. 1. - P. 50-56.

5. Demina N.B. Development strategies and biopharmaceutical aspects of drug delivery systems / N.B. Demina, S.A. Skatkov // Ros. chem. journal. - 2012. - T. 56, № 3-4. - P. 5-10.

6. Bianco A. Making carbon nanotubes biocompatible and biodegradable / A. Bianco, K. Kostarelos, M. Prato, Chem. Commun. - 2011. - Vol. 47, No. 37. - P. 10182-10188.6.

7. Krueger A. Functionality is key: recent progress in the surface modification of nanodiamond / A. Krueger, D. Lang // Adv. Funct. Mater. - 2012. - Vol. 22. P. 890-906.

НОВЫЕ «ГИБРИДНЫЕ МОЛЕКУЛЫ» – 8-(4-МЕТОКСИ-1-ФЕНИЛ-1*H*-ПИРАЗОЛО[3,4-*d*]ПИРИМИДИН-6-ИЛ)-2,2,4-ТРИМЕТИЛ-1,2-ДИГИДРОХИНОЛИНЫ

Медведева С.М., Калинина А.С., Шихалиев Х.С.

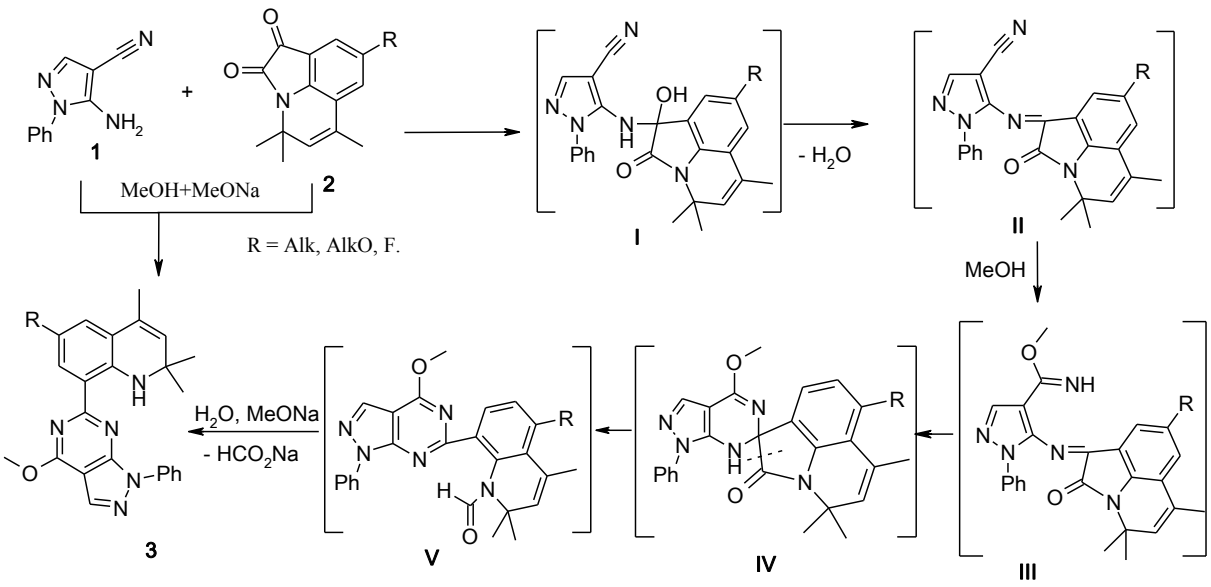
e-mail: SMMedvedeva@rambler.ru

Воронежский государственный университет

Концепция "гибридных лекарственных средств" набирает популярность в медицине, так как сочетание в одной молекуле фрагментов с различным фармакотерапевтическим профилем может быть необходимо с целью снижения побочных эффектов, для усиления действия препарата или для снижения резистентности к нему, а также для расширения спектра его применения [1]. В связи с этим в последнее время большой интерес представляют «гибридные молекулы», в которых фрагмент гидрохинолина линейно связан с различными гетероциклами [2, 3], в частности с циклом пиримидина [4]. Являясь аналогами пуринов, пиразоло[3,4-*d*]пиримидины играют особую роль не только в органическом синтезе, но и в фармакологии [5]. Поэтому целью данной работы является получение

«гибридных» молекул сочетающих в своей структуре фрагменты гидрохинолина и пиразоло[3,4-*d*]пиримидина.

Ранее нами [6] был разработан новый подход к синтезу замещенных пиразоло[3,4-*d*]пиримидинов, заключающийся во взаимодействии индол-2,3-дионов с 5-амино-1-фенил-1*H*-пиразол-4-карбонитрилом **1**. Вовлекая в подобное каскадное взаимодействие с 5-амино-пиразол-4-карбонитрилом **1** различные 4,4,6-триметил-4H-пирроло[3,2,1-ij]хинолин-1,2-дионы **2,** в данной работе были получены новые линейно-связанные гетероциклические соединения – 6-замещенные 8-(4-метокси-1-фенил-1*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-ил)-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолины **3.** Взаимодействие проводили при кипячении эквимольных количеств реагентов в метаноле в присутствии метилата натрия. Установлено, что в течение 20 ч происходит полная конверсия исходных веществ. С целью установления маршрута этой каскадной реакции проведен LC-ESI-MS-анализ в комбинации с УФ-детектированием состава реакционной массы. Было установлено, что реакция протекает по следующему маршруту: на первом этапе происходит атака *β*-карбонильной группы соединения **2** аминогруппой пиразола **1**, с последовательным образованием промежуточных соединений I и II, алкоголиз нитрильной группы последнего дает структуру III, которая циклизуется в спиросоединение IV, последнее претерпевает раскрытие пиррольного цикла, что приводит к неустойчивому интермедиату V, при гидролизе которого образуется продукт **3.**



Строение полученных «гибридных» гидрохинолинов **3** доказано с помощью данных ЯМР-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.

В целях поиска возможностей практического использования полученных 8-(пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-ил)-дигидрохинолинов **3** осуществлен их виртуальный скрининг с помощью программы PASS, разработанной в ИБМХ РАМН (г. Москва http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline/). Компьютерное прогнозирование показало, что эти соединения с вероятностью 75-80% могут найти применение для лечения аутоимунных расстройств, а с вероятностью доходящей до 55% - как протовоастматические и антиаллергенные препараты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Meunier B. Hybrid molecules with a dual mode of action: dream or reality? / B. Meunier // Acc. Chem. Res. – 2008. – N. 1. – P. 69-77.

2. Nqoro X. Quinoline-Based Hybrid Compounds with Antimalarial Activity / X. Nqoro, N. Tobeka, B.A. Aderibigbe // Molecules. – 2017. – N. 12. – P. 2268-2271.

3. Desai N. C. Synthesis, characterization and antimicrobial screening of hybrid molecules containing quinoline, pyrimidine and morpholine analogues / N.C. Desai, K.M. Rajpara, V.V. Joshi, H.V. Vaghani, H.M. Satodiya // J. Chem. Sci. – 2013, – N. 2. – P. 321-333.

4. Rajpara K. Synthesis and antimicrobial screening of hybrid molecules of quinoline / K. Rajpara, Kh. Patel, U. Jadeja // Scholars' Press, 2017. – 72 p.

5. Petrie Ch.R. Synthesis and biological activity of 6-azacadeguomycin and certain 3,4,6-trisubstituted pyrazolo[3,4-d]pyrimidine ribonucleosides / Ch.R. Petrie, H.B. Cottam, P.A. McKernan, R.K. Robins, G.R. Revankar // J. Med. Chem. – 1985. – N. 8. – P. 1010-1016.

6. Кошелева Е.А. Синтез замещенных пиразоло[3,4-*d*]пиримидинов взаимодействием производных 5-амино-1-фенил-1Н-пиразола с *N*-замещенными изатинами / Е.А. Кошелева, С.М. Медведева, Х.С. Шихалиев, Ф.И. Зубков, Е.А. Рыжкова, М.А. Презент // Хим. гетероциклич. соед. — 2016. – N. 8. – С. 578-582.

ИЗУЧЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОЗОНИРОВАННОГО МАСЛА ПРИ СТРЕССОГЕННОМ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗЕ

Мещеряков П.Г.[1], Мещерякова М.Ю.[2], Полякова-Семенова Н.Д.[2], Гуляева С.И.[2], Вашанов Г.А.[2]

e-mail: mescheryakova123@mail.ru

1 – БПОУ ВО Воронежский базовый медицинский колледж,

2 – ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

В течение последнего столетия структура заболеваемости и смертности в развитых странах принципиально изменилась. Главное место заняли рак, ишемическая болезнь сердца, гипертония, язвенная болезнь

желудка и двенадцатиперстной кишки, психические болезни, диабет и др. В возникновении всех этих заболеваний важную роль играет чрезмерно интенсивная и длительная стресс-реакция, вызванная определенными факторами окружающей среды. Изучение принципов лечения стрессорных повреждений, в том числе немедикаментозная, в частности, озонотерапия, составляет необходимый этап в решении ключевой проблемы современной медицины [1, 2, 3].

Целью исследования являлось изучение терапевтического действия озонированного масла при стрессогенном ульцерогенезе.

Эксперимент проводился на 40 нелинейных белых крысах-самцах массой 250 – 300 г. Животных распределяли на 3 группы: 1 группа (n=8) – интактные; 2 (n=8) - группа животных, подвергнутых иммобилизационному стрессу; 3 (т=24) - крысы, которым после иммобилизационного стресса в течение 3, 5 и 7 дней вводилось озонированное оливковое масло в количестве 8 мл/ 1 кг массы животного. Введение масла осуществлялось с помощью металлического зонда через рот в желудок. Оливковое масло озонировали с использованием портативной установки на базе лаборатории искусственного кровообращения Воронежской областной клинической больницы №1 [4]. В качестве модели стресса использовали 18-ти часовую иммобилизацию животных на специальных дощечках в положении на спине, фиксируя за конечности. У всех животных определялась лейкоцитарная формула в мазке крови, окрашенном по Романовскому.

На светооптическом уровне анализировали морфологические особенности слизистой оболочки изолированного желудка: определяли наличие эрозий и кровоизлияний, подсчитывали количество язв, определяли площадь изъязвлений с помощью микроскопа Axio Scope.A1 (производитель: Carl Zeiss Micro GmbH) и цифровой фотокамеры ProgRes (Jenoptik). Проявления острого стресса определяли согласно триаде Селье:

увеличению массы надпочечников, уменьшению вилочковой железы, появлению кровоизлияний и кровоточащих язв в слизистой оболочке желудка. Так же учитывали снижение массы селезенки у экспериментальных крыс.

Результаты исследования выявили изменения системы крови, характерные для стресс-реакции - нейтрофильный лейкоцитоз и лимфопения в периферической крови, которые регистрировались через 18 часов от начала повреждающего воздействия. При стрессе происходили изменения многих показателей иммунитета, свидетельствующие о развитии иммунодефицитных состояний: изменялся популяционный состав лейкоцитов, снижалось количество клеток в тимусе и в селезенке.

По данным литературы, стрессорные язвенные поражения слизистой оболочки являются по своей природе ишемическими «линейными инфарктами слизистой» и возникают в результате вазоконстрикции в желудке, вызванной стрессорной активацией его адренергической регуляции. Снижение кровотока тем больше, чем меньше продукция кортикостероидов. При этом тормозится активность n. vagus и соответственно прекращается выделение желудочного сока. Затем, когда восстанавливается активность n. vagus после окончания действия стрессора, ишемизированные участки подвергаются «перевариванию» и изъязвляются [5]. Известно, что основными мерами предотвращения развития кровотечений и язв являются профилактика ишемии стенок желудка и снижение кислотности. Лечение больных с гастродуоденальным язвенным кровотечением включает комплекс лечебно-диагностических мероприятий, направленных на эрадикацию Helicobacter pylori [6].

Наши исследования показали, что лечебный эффект озонированного масла проявлялся при введении его в течение 3-х, 5-ти и 7-ми дней на фоне ульцерогенеза и заключался в возвращении показателей лейкограммы к

показателям контроля. Введение озонированного масла в течение 3-х суток после воздействия иммобилизационного стресса приводило к уменьшению количества изъязвлений слизистой оболочки желудка, а - 5-ти и 7-ми дней - к рубцеванию язв.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова . – М.: Медицина, 1988. – 256 с.

2. Bossi V. Ozonetserapy today / V. Bossi // Proceedings of the 12-th World Congress of the International Ozone Association. Lille, France. – 1995. – P. 13 – 27.

3. Tytgat C.N. Gastric ulcer/ C.N. Tytgat, L.Nosch.-London; Internal Medicine. – 1997. – P. 27-28; - P. 104 - 125.

4. Портативная установка для получения озонированых растворов. Удостоверение на рац. предложение № 2122 от 7.12.95 г., выдано ВГМА. В. В. Новомлнинский, Г. И. Мещеряков, А. А. Глухов.

5. Пшенникова М. Г. Феномен стресса: эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшенникова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. - №2. – С.24 – 31.

6. Лечение гастродуоденальных язвенных кровотечений в условиях многопрофильного стационара неотложной помощи / Л.Ф.Тверитнева [и др.] // Хирургия . - 2003. -№ 12. - С. 44-47.

МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИПОСОМ

Мещерякова В. Ю., Беликова В.М., Полковникова Ю.А.

e-mail: victoria-mv@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет»

Научный и практический интерес к проблеме микро- и нанокапсулирования остается высоким, о чем свидетельствует обширная литература по этой теме [1,2].

Липосомы – это сферические взикулы, имеющие один или несколько липидных бислоёв. Как средства доставки лекарственных веществ, липосомы обладают целым рядом достоинств и являются перспективной лекарственной формой [3].

Существуют разные способы получения липосом и выбор метода, как правило, зависит от задач, поставленных при разработке той или иной липосомальной формы.

1. Выделение липосом из яичного лецитина

Способ выделения лецитина: в пробирку поместить 0,5 г сухого измельченного яичного желтка и добавить к нему 3 мл этилового спирта. Затем жидкость отфильтровать в сухую пробирку и добавить несколько капель ацетона. Появившаяся муть свидетельствует об осаждении лецитина. Образовавшуюся суспензию перелить в центрифужные пробирки и центрифугировать при 2000 об/мин в течение 3-4 минут. Надосадочную жидкость слить, а осадок подвергнуть лиофильному высушиванию [3].

Липосомы из яичного лецитина можно выделить следующими методами:

1.1 Инжекционный метод. 50 мг яичного лецитина растворить в 1,0 мл 96% этанола, и впрыснуть при помощи шприца (игла 0,4×30,0 мм) в 15 мл 0,01М фосфатного буфера (pH 7,5), в котором предварительно растворить включаемый в липосомы материал. При этом важно постоянно перемешивать раствор на магнитной мешалке [4].

1.2 Метод «выпаривания и обращения фаз». 30 мг фосфолипидов растворить в 3 мл эфира и влить в круглодонную колбу роторного испарителя объемом 100см^3. Включаемый материал растворить в 0,01 М фосфатном буфере (pH 7,5) и добавили к раствору фосфолипиды. Затем обработать ультразвуком 22 кГц, мощностью 200 Вт в течении нескольких минут до тех пор, пока не образуется эмульсия. Колбу с эмульсией присоединить к роторному испарителю, постоянно понижая давление, чтобы эмульсия не вскипела. Об окончании выпаривания судят по исчезновению запаха органического растворителя. К гелю добавить 5 мл 0,01 М фосфатного буфера (pH 7,5) и встряхивать до образования гомогенной структуры липосом [4].

Таким образом, метод «выпаривания и обращения фаз» обеспечивает максимальное включение водной фазы в структуру липидных везикул.

2. Получение липосом из соевого лецитина

2.1.Метод дегидратации/регидратации

Лецитин ЛециПРО 90С и β-каротин смешать в весовом соотношении 1:0,005, растворить в гексане и добавить витамин Е в количестве 0,01% от массы лецитина. Растворитель упаривать на ротационном испарителе при температуре водяной бани 45-50ºС. К остатку после упаривания добавить смесь вода-этанол (1:1, об.) в количестве, превышающем в 1,5 раза массу взятого лецитина. Содержимое колбы встряхивать до полного переноса остатка после упаривания в водно-спиртовую смесь. Образовавшуюся эмульсию оставить в прохладном темном месте. Через сутки отобрать

навеску смеси и прилить дистиллированную воду с таким расчетом, чтобы содержание липида в среде составляло 1%. Смесь гомогенизировать на механической мешалке при 15000 об/мин в течение 2 мин [5].

2. 2. Тепловой метод.

Лецитин Epikuron 200 залить водой с таким расчетом, чтобы содержание липида в среде составило 1% и оставить на 2 часа для гидратации. К смеси прибавить 3% (об.) глицерина, поместить в водяную баню с температурой 65-70ºС и перемешать на механической мешалке при частоте вращения 1000 об/мин в течение 30 мин. Далее смесь выдержать 1 час при указанной температуре.

Данные электронной микроскопии свидетельствуют о том, что метод дегидратации/регидратации приводит к получению преимущественно однослойных липосом. Тепловой метод позволяет получить многослойные липосомы [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Полковникова Ю.А. Разработка методов исследования винпоцетина в микрокапсулах / Ю.А. Полковникова //Успехи современного естествознания. – 2014. – № 4. – С. 75-78.

2. Полковникова Ю.А. Возможности создания пролонгированных лекарственных форм афобазола (обзор) / Ю.А. Полковникова, Э.Ф. Степанова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011. – Т. 4, № 13. – С. 190-193.

3. Магдеева Э.А. Выделение липосом из яичного лецитина/ Э.А. Магдеева// Журнал: «Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – Т. 221. – № 1. –С. 135-137.

4. Получение липосом из соевого лецитина/ Л.А. Забодалова [и др.] // Научный журнал НИУ ИТМО. – 201.1 – № 2. – С. 75-81

5. Оптимизация метода получения стерически стабилизованных термочувствительных липосом с активной загрузкой доксорубицином /Д. А. Безруков [и др.] / Российский биотерапевтический журнал. – 2006. – Т.5, № 4. – С. 79-83.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИЧЕСКОГО КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ САПОНИНА НА ПРИРОДНЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТАХ

Мироненко Н.В., Брежнева Т.А., Селеменев В.Ф.

natashamir@yandex.ru

Воронежский государственный университет

Совместное присутствие сорбента и лекарственного вещества в организме человека ставит актуальную задачу изучения фундаментальных закономерностей сорбционных взаимодействий в таких системах и учета их в фармакокинетике.

Разработанные до настоящего времени условия сорбционного поглощения сапонинов на полимерных сорбентах преследовали цель очистки от сопутствующих примесей и дальнейшего разделения на индивидуальные гликозиды [1]. Целью настоящей работы является изучение особенностей концентрирования сапонина на природных сорбентах в динамических условиях.

Объектом исследования являлся товарный образец сапонина *Quillaia Saponaria Molina* производства Бельгия. В качестве сорбентов применялись хитозан - природный аминополисахарид, гетерополимер лигнин, в основе структуры которого лежат фенилпропановые единицы, а также углеродный энтеросорбент, структура которого представляет собой пакеты плоских слоев, образованных конденсированными гексагональными кольцами

атомов углерода. Динамику сорбции изучали методом выходных кривых (рис.1) [2].

Наблюдаемый вид выходных кривых характеризуется резким ростом C/C_0 на начальном участке и замедлением по мере заполнения сорбента сапонином. Выходные кривые сорбции сапонина имеют резкое возрастание на начальном участке, к концу сорбции кривая сильно размыта, что свидетельствует о преобладании внутридиффузионного механизма лимитирования. Данный механизм предполагает значительное время контакта гликозида с сорбентом. Размывание конечного участка сорбционного фронта обусловлено замедлением диффузии сапонина внутрь зерна сорбента в результате образования ассоциатов и уменьшения объема гранул сорбента.

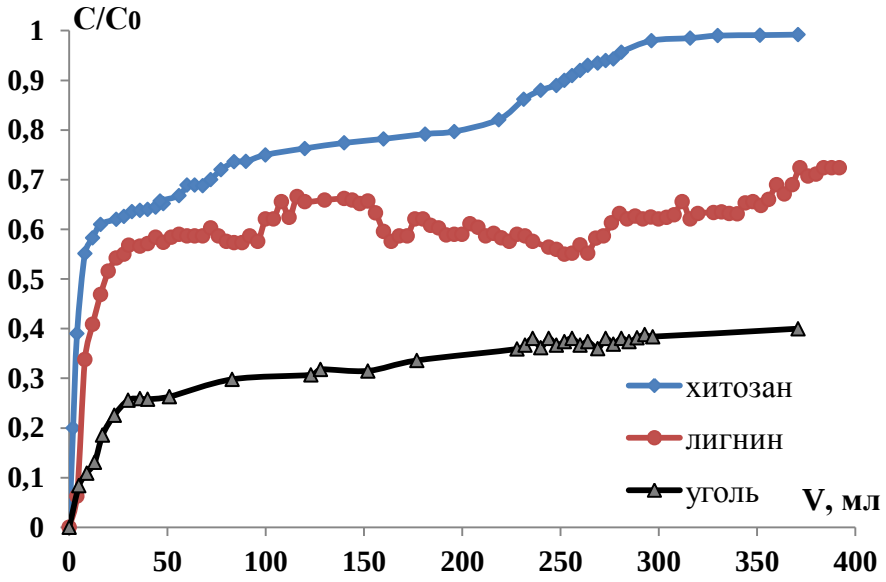


Рис.1. Выходные кривые сорбции сапонина на природных энтеросорбентах (концентрация сапонина 0,1 мг/мл).

Увеличение удерживания сапонина на хитозане возможно за счет ионного взаимодействия аминогруппы полисахарида и карбоксильной группы одного из углеводов – глюкуроновой кислоты, а также образования водородных связей [3-4]. Аналогичная природа связей реализуется и в лигнине, проявляющем свойства полиэлектролита, однако отсутствие

единого типа связи между структурными звеньями, приводящее к неоднородности структуры, значительно снижает его ёмкость по сапонину. Низкое значение емкости при сорбции на активированном угле может объясняться труднодоступностью для молекулы гликозида микро- и супермикропор с малым эффективным радиусом (до 1,5нм), составляющих значительную долю сорбционного пространства [5]. В работе проведено исследование десорбции сапонина водой из отработанных сорбентов в динамических условиях.

Установлено, что максимальная степень регенерации составила 61% для углеродного сорбента. Проявление слабого гидрофобного взаимодействия между молекулами сапонина и поверхностью сорбента приводит к их концентрированию в приповерхностном слое и относительно эффективной десорбции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сорбционный метод очистки сапонинов, выделенных из отходов свеклосахарного производства / И.А. Михина, Н.В. Мироненко, Т.А. Брежнева, В.Ф. Селеменев // Заводская лаборатория. Диагностика материалов.- 2008. - Т. 74, №12.- С. 20-22.

2. Особенности сорбционного концентрирования сапонина Quillaja Saponaria Molina на природном полимере - хитозане в динамических и статических условиях / Н. В. Мироненко, С. О. Смусева, Т. А. Брежнева, В. Ф. Селеменев // Химия растительного сырья. - Барнаул, 2017 .- № 2. - С. 65-73 .

3. Особенности кинетики сорбции сапонина Quillaja Saponaria Molina хитозаном / Н. В. Мироненко, С. О. Смусева, Т. А. Брежнева, В. Ф. Селеменев, Л. С. Нечаева, Е. В. Бутырская // Коллоидный журнал .- Москва, 2017 .- Т. 79, № 2. - С. 166–173 .

4. Компьютерное моделирование взаимодействия тритерпеновых

гликозидов с природным полимером – хитозаном / Н. В. Мироненко, С. О. Смусева, Т. А. Брежнева, В. Ф. Селеменев, Л. С. Нечаева // Журнал общей химии .-Санкт-Петербург, 2016 .- Т. 86, вып. 11. - С. 1885-1892 .

5. Особенности сорбционного поглощения тритерпенового сапонина природными энтеросорбентами в равновесных условиях / Н. В. Мироненко, С. О. Смусева, Т. В. Коцарева, В. Ф. Селеменев // Физико-химические основы ионообменных и хроматографических процессов "ИОНИТЫ-2017" : материалы 15-й Международной научно-практической конференции, посвященной 115-летию открытия хроматографии и 100-летию Воронежского государственного университета .- Воронеж, 2017 .- С. 280-283

МЕТОД ДИСПЕРГИРОВАНИЯ КАК СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ МИКРОКАПСУЛИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Михайловская И.Ю., Полковникова Ю.А.

e-mail: juli-polk@mail.ru

Воронежский государственный университет, г. Воронеж, Россия

В настоящее время разрабатываются и выпускаются различные пролонгированные лекарственные формы: от более простых – таблеток, гранул, драже, до более сложных – подкожных имплантатов, таблеток системы «oros», терапевтических систем с саморегуляцией. Одной из наиболее перспективных лекарственных форм пролонгированного действия являются микрокапсулы [1].

В настоящее время методы получения микрокапсул делят на три основные группы. Первая группа — физико-химические методы, которые включают коацервацию, осаждение нерастворителем, образование новой фазы при изменении температуры, упаривание летучего растворителя,

отверждение расплавов в жидких средах, экстракционное замещение, высушивание распылением, физическая адсорбция. Ко второй группе относятся химические методы: образование новой фазы путем сшивания полимеров, поликонденсация и полимеризация. Наконец, третья группа — это физические методы: напыление в псевдоожиженном слое, экструзия и конденсация паров [2].

Метод диспергирования является одним из самых распространенных способов получения микрокапсул: пересыщенный раствор лекарственного вещества и раствор для оболочки в виде капель или тонкой струи подается в сосуд с охлажденной несмешивающейся жидкостью (чаще всего маслом), снабженный мешалкой. Получена дисперсия, содержащая микрокапсулы, включающая гидрофильное ядро и оболочку капсулы. Она может быть получена путем полимеризации смеси мономеров, содержащей 25 - 95% по весу C1-C24-алкил и/или глицидиловых эфиров акриловой кислоты и/или метакриловой кислоты, 5 до 75 мас. % одного или нескольких гидрофильных мономеров, выбранных из сложных эфиров акриловой кислоты и/или метакриловой кислоты сложные эфиры, которые несут гидрокси-и/или карбокси группы, и аллилглюконамид, от 0 до 40% по весу одного или нескольких соединений, имеющих два или более этиленовых ненасыщенных радикалов, причем микрокапсулы диспергированы в гидрофобном разбавителе [3].

Микрокапсулирование риванола в ПВП в соотношении 1:1 позволило перевести водорастворимый субстрат в продукт, образующий в воде ультрамикрогетерогенную суспензию [4].

Разработаны бинарные микрокапсулы с дициклопентадиеном. Материал ядра микрокапсулы получали путем приготовления эмульсии вода-дициклопентадиен с использованием хлорида натрия и ранее приготовленных микрокапсул с дибутилфталатом. Затем проводили

диспергирование эмульсии. Оболочку создавали постепенным добавлением в эмульсию водного раствора триметилолпропана [5].

В целях получения медул с янтарной кислотой получены микрокапсулы методом диспергирования в системе жидкость-жидкость. Получен раствор пленкообразователя, в котором диспергировали лекарственные вещества с помощью механической мешалки [6].

Проанализировав все аспекты, касающиеся изготовления микрокапсул методом диспергирования, можно сделать заключение, что данный способ является весьма перспективным для использования, так как с его помощью можно получать микрокапсулы, необходимые для получения других пролонгированных лекарственных форм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Постраш Я.В. Мирокапсулирование в фармации современное состояние и перспективы / Я.В. Постраш, О.М. Хишова // Вестник Фармации. – 2010. – №2-48. – С.73-79.

2. Полковникова Ю.А. Разработка пролонгированной пероральной лекарственной формы для композиции винпоцетина с ретинола ацетатом / Ю.А. Полковникова, К.О. Ганзюк // В сборнике: Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Поиск новых физиологически активных веществ Материалы 4-й Всероссийской с международным участием научно-методической конференции "Фармобразование-2010". Под общей редакцией: Боева С.А. – 2010. – С. 303-305.

3. Пат. США US20130157863 A1. Microcapsule dispersion comprising microcapsules with a hydrophilic capsule core / Peter Hahn [etc.] (US), заявитель и патентообладатель: Peter Hahn (US) // US 13/716,827, заявл. 17.12.2012, опубл. 20.06.2013.

4. Грехнёва Е.В. Получение и анализ микрокапсул риванола в поливинилпирролидоне / Е.В. Грехнёва, О.Ю. Домашева // Ученые записки. Электронный журнал Курского государственного университета. –№3-2 (27). – С.167-172.

5. Peripherally decorated binary microcapsules containing two liquids / Steven D. Mookhoek [etc.] // Journal of Materials Chemistry – 2008. – №18. – P. 5390-5394.

6. Шубина Г.Н. Разработка технологии пролонгированной лекарственной формы - медулы, содержащей кислоту янтарную / Г.Н. Шубина, Л.П. Лазурина // Университетская наука: взгляд в будущее. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета. – 2016. – С.136-139.

КОМПЬЮТЕРНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЧРЕЗКОЖНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ СХИЗАНДРИНА

Морозов Ю.А.

e-mail: moroz52@yandex.ru

Северо-Осетинский государственный университет им.К.Л. Хетагурова

Лимонник китайский (Schisandra chinensis (Turcz.) Baill.) семейства лимонниковых (Schisandraceae) – достаточно хорошо изученное и официнальное лекарственное растение, относящаяся к классическим адаптогенам. Препараты лимонника повышают физическую активность, выносливость и работоспособность. Их применение, как и других классических адаптогенов, обосновано для расширения пределов адаптации

организма к стрессам и физическим нагрузкам [1].

На российском фармацевтическом рынке лекарственные препараты (ЛП) лимонника китайского зарегистрированы только в форме настойки [2], применение которой осложнено для некоторых категорий потребителей (спортсмены, водители и др.) из-за наличия в ее составе спирта этилового.

В настоящее время трансдермальные терапевтические системы (ТТС), в частности трансдермальные пластыри являются альтернативой пероральным лекарственным формам (ЛФ) [3], что обуславливает актуальность разработки ТТС на основе лимонника китайского.

Одним из ощутимых недостатков ТТС в сравнении с другими ЛФ является ограничение использования в их составе фармацевтических субстанций (ФС), которые должны отвечать определенным требованиям [4, 5, 3].

Основную биологическую активность лимонника связывают с содержанием в нем лигнанов – димеров фенилпропана, состоящие из двух пропановых остатков C_6-C_3; идентифицировано около 45 соединений этой группы, доминирующим как по количественному содержанию, так и по проявлению специфической активности среди них является схизандрин [6, 1]

Поэтому основной целью настоящей работы явилось изучение способности схизандрина к чрезкожной проницаемости с помощью компьютерного прогнозировнаия.

Исследования проводились на базе Пятигорского медико-фармацевтического института совместно с профессором Погребняком А.В. Теоретическую оценку трансдермальной проницаемости проводили путем расчета физико-химических дескрипторов молекул. Метод расчета – квантовохимический в полуэмпирических приближениях RM1 и AM1. Результаты проведенного компьютерного моделирования представлены в

таблице.

Таблица

Основные дескрипторы схизандрина

Название ФС	Метод расчета	Энергия высшей занятой орбитали, eV	Энергия низшей вакантной орбитали, eV	Площадь поверхности ван-дер-ваальсовой поверхности молекулы, A^2	Объем ван-дер-ваальсовой модели молекулы, A^3	Энергия гидратации, ккал/моль	Коэффициент распределения в системе «октанол-вода», logP	Поляризуемость, A^3	Дипольный момент, D
Схизандрин	RM1	-8,503	0,1040	544,87	1164,76	-4,77	2,86	45,8	4,076
	AM1	-8,558	0,0468	575,88	1184,43	-5,35	2,86	45,8	4,291

По ряду литературных данных вещества, имеющие значение коэффициента распределения от 0 до 3, отличаются оптимальным сродством к липофильным соединениям, в том числе к мембранам клеток и сорбентам [7].

Следует также отметить, что схизандрин имеет приемлемое для ТТС значение молекулярного веса - 432,51. В работе [8] приводятся результаты изучения фармакокинетики схизандрина на крысах при пероральном введении масляного экстракта семян лимонника китайского; сделан вывод о коротком периоде полувыведения и невысоком значении показателя среднего времени удерживания схизандрина.

Таким образом, результаты проведенного компьютерного моделирования позволяют предполагать, что схизандрин способен к чрезкожной проницаемости и на его основе возможны дальнейшие исследования по разработке ТТС адаптогенного действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фармакокинетика лигнанов лимонника китайского / В.М. Косман // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.- 2015.- Т. 13, № 4.- С. 3-21.

2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. (1 файл). – М., 2018. – Режим доступа: http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx. (дата обращения 26.02.18).

3. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных средств / В.В. Береговых [и др.] // Вестник МИХТХ.- 2012.- Т. 7, № 5.- С. 17-22.

4. Биосовместимые материалы / под ред. В.И. Севастьянова, М.П. Кирпичникова.- М.: МИА, 2011.- 544с.

5. Барсук, А.П. Способы трансдермального переноса глюкозамина сульфата / А.П. Барсук // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium medicum.- 2013.- № 2.- С. 70-74.

6. Лигнаны масляного экстракта семян лимонника китайского (*Schisandra chinensis Turcz. (Baill.)*) / В.М. Косман [и др.] // Химия растительного сырья.- 2014.- № 4.- С. 131-138.

7. Kansy, M. Physicochemical high throughput screening (pC-HTS): determination of membrane permeability, partitioning and solubility / Kansy M., Kratzat K., Parilla I. // Molecular Modeling and Prediction of Bioactivity.- New York, 2000.- P.237- 242.

8. Фармакокинетика схизандрола А на крысах при введении масляного экстракта лимонника / М.В. Карлина [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств.- 2014.- № 1 (6).- С. 126-131.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ САПОНИНОВ *QUILLAJA SAPONARIA MOLINA* МЕТОДОМ ТСХ

Нгуен Тхань Ван, Мироненко Н.В., Брежнева Т.А., Селеменев В.Ф.

natashamir@yandex.ru

Воронежский государственный университет

Наиболее эффективными для анализа высокомолекулярных веществ являются хроматографические методы, позволяющие разделить их на индивидуальные, близкие по структуре соединения, зачастую обладающие различной фармакологической активностью. Несмотря на широкое применение метода ВЭЖХ [1-2] в химическом анализе высокомолекулярных веществ остаются задачи, связанные с простым и оперативным контролем их присутствия в объекте и в этом случае наиболее перспективным является метод тонкослойной хроматографии.

Целью настоящей работы являлся подбор условий для идентификации и эффективного разделения сапонинов Quillaja saponaria методом тонкослойной хроматографии. Объектом исследования являлась фракция тритерпеновых сапонинов - производных квиллайевой кислоты производства Бельгия (фирма-производитель Fluka).

Первостепенной задачей, позволяющей в дальнейшем оптимизировать методику хроматографического разделения соединений на пластине, является выбор детектирующего реагента [3]. Специфическим проявляющим реагентом, дифференцирующим окраску сапонинов, агликона, а также примесных соединений оказался п-оксибензальдегид.

На следующем этапе исследовали влияние полярности сорбента (марки пластины) и длины хроматографического пути (высоты пластины) на качество получаемых зон сапонинов. В качестве оценочного критерия использовали величины R_f (подвижность), R_s (разрешающую способность),

селективность разделения α. Эффективность разделения определяли по количеству теоретических тарелок N и их высоте H [4]. В таблице 1 приведены результаты хроматографирования фракции сапонинов на пластинах марок «сорбфил» и «плазмохром».

Таблица 1

Величины хроматографических параметров элюирования сапонинов

(Элюент: Н-бутанол-вода-уксусная кислота (4:5:1))

Марка пластин	Хроматографические параметры				
	R_f	R_s	N	H	α
«Сорбфил» 10х10	0.55±0.02 0.75±0.02	1.65	2597 5526	0.029 0.014	2.47
«Плазмохром» 10х10	0.84±0.03 0.89±0.03	1.62	2174 2904	0.070 0.043	1.54
«Сорбфил» 10х15	0.67±0.02 0.72±0.02	1.34	1837 1919	0.043 0.041	1.26

Согласно результатам таблицы 1, наилучшее разделение пятен индивидуальных сапонинов наблюдается на пластинах марки «сорбфил» размером 10×10 см. Различие в подвижности на пластинах может быть связано с уменьшением полярности силикагеля в связи с наличием привитой группы C_3 на пластинах марки «плазмохром». Дальнейшее увеличение высоты, судя по значениям R_s и N, не улучшало разделение и приводило к размыванию и удлинению полученных зон вдоль направления движения растворителей.

Изменение состава ПФ - наиболее экономичный способ повышения качества хроматографической методики. В работе использовали элюирующие системы, рекомендуемые рядом литературных источников для анализа тритерпеновых сапонинов Quillaja saponaria [2,5]. Выбор оптимальной элюирующей системы осуществляли на основании расчетных параметров, приведенных выше.

Положительный результат дало использование в качестве подвижной фазы элюента - Н-бутанол-вода-уксусная кислота в соотношении 4:5:1.

Зоны сапонинов в этой системе имеют округлую форму, что предполагает линейную изотерму сорбции. Подобный вид изотерм обеспечивает высокую воспроизводимость результатов [4,6]. В остальных системах пятна зон имели овальную форму, и, как следствие, низкую селективность разделения. Анализ подобных хроматограмм затруднителен.

Анализ литературных источников в области исследования структуры индивидуальных соединений в суммарной фракции выделяемых сапонинов [2], согласно полученным величинам удерживания, позволил провести идентификацию гликозидов, исследуемых в настоящей работе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сравнительный анализ методик количественного определения тритерпеновых сапонинов - производных олеаноловой кислоты / Н.В. Мироненко, Т.А. Брежнева, И.А. Михина, В.Ф. Селеменев // Заводская лаборатория. Диагностика материалов .- 2009 .- Т. 75, № 5. - С. 19-22 .

2. Hostettmann K., Marston A. Saponins. Great Britain, Cambridge: Cambridge University Press, 1995.- 548 p.

3. Определение тритерпеновых сапонинов - производных олеаноловой кислоты методом тонкослойной хроматографии / Н.В. Мироненко, Т.А. Брежнева, В.Ф. Селеменев // Заводская лаборатория. Диагностика материалов .- 2011 .- Т. 77, № 3. - С.22-24

4. Сумина Е.Г., Штыков С.Н., Тюрина Н.В. Тонкослойная хроматография/ Теоретические основы и практическое применение. Учебное пособие. 2-е изд. Саратов. Изд-во Саратовск. ун-та, 2006. - 107 с.

5. УФ-спектрофотометрическое определение тритерпеновых сапонинов - производных олеаноловой кислоты / Н.В. Мироненко, Т.А. Брежнева, В.Ф. Селеменев // Химия растительного сырья .- 2011 .- № 3. - С. 153-157.

6. Тонкослойная хроматография витаминов А и Е на силикагеле /

Романов О.Е., Будинов С.В., Штыков С.Н. // Сорбционные и хроматографические процессы. -2014. -Т. 14. Вып. 4. - С.563-571.

6-ГЕТАРИЛАЦЕТИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 7,7,9-ТРИМЕТИЛ-2,3,6,7-ТЕТРАГИДРО[1,4]ДИОКСИНО[2,3-*g*]ХИНОЛИНА

Новичихина Н.П., Потапов А.Ю., Шихалиев Х.С.

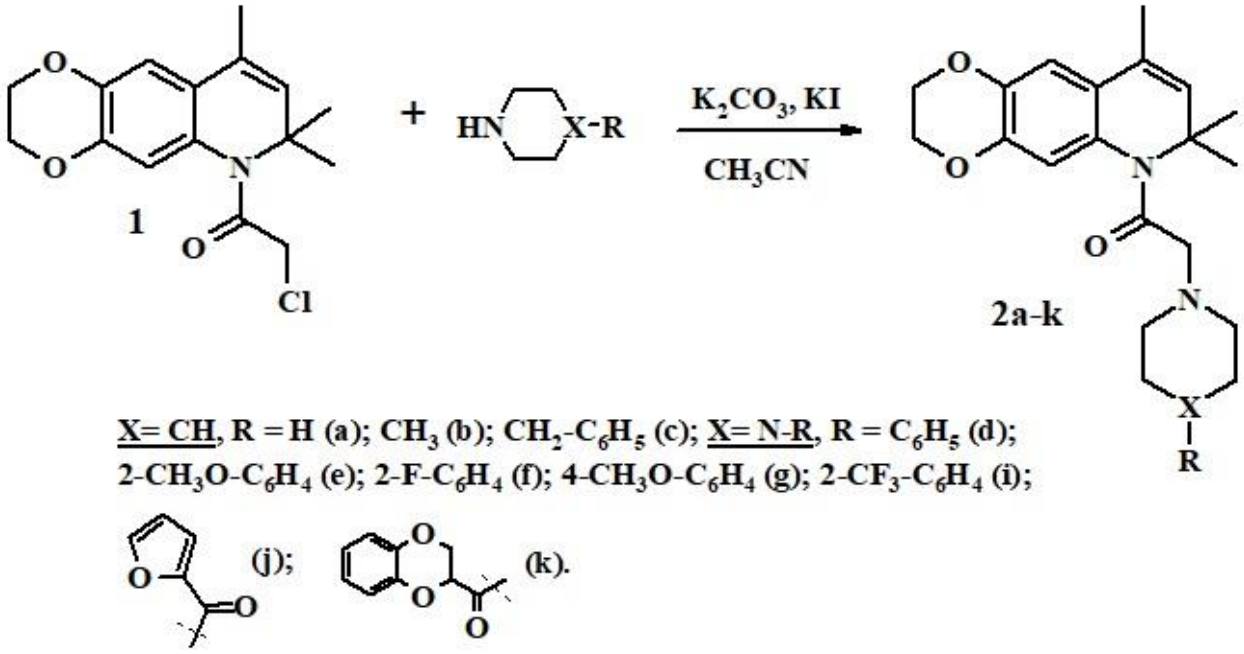
e-mail: podaneva_nadya@mail.ru

Воронежский государственный университет

Известно, что гетероциклические соединения, содержащие 1,4-бензодиоксиновый фрагмент, обладают противоопухолевой активностью [1-4]. В настоящей работе с целью поиска биологически активных веществ предпринят синтез 6-гетарилацетильных производных 7,7,9-триметил-2,3,6,7-тетрагидро[1,4]диоксино[2,3-*g*]хинолина. В качестве исходного соединения использован 7,7,9-триметил-6-хлорацетил-2,3,6,7-тетрагидро[1,4]диоксино-[2,3-*g*]хинолин, полученный взаимодействием 7,7,9-триметил-2,3,6,7-тетрагидро[1,4]диоксино[2,3-*g*]хинолина с монохлоруксусным ангидридом при нагревании в среде тетрагидрофурана. Наличие подвижного атома хлора в структуре соединения 1 позволяет проводить реакции нуклеофильного замещения с аминами и меркаптанами.

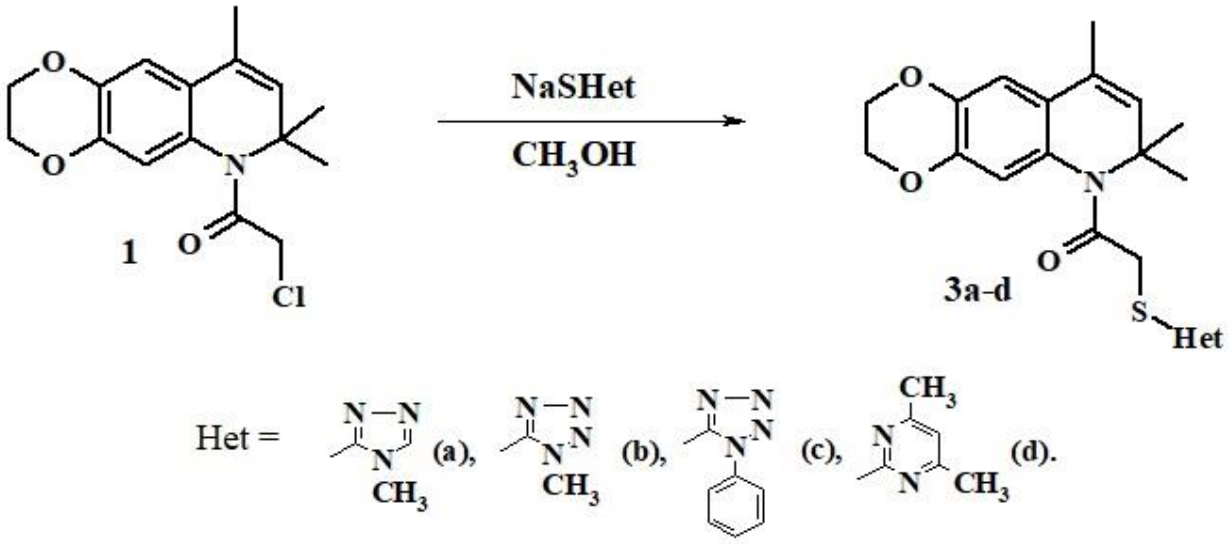
Установлено, что в ходе реакции 7,7,9-триметил-6-хлорацетил-2,3,6,7-тетрагидро[1,4]диоксино[2,3-*g*]хинолина с вторичными аминами (замещенными пиперидинами и замещенными пиперазинами) получен ряд продуктов алкилирования 2a-k. Взаимодействие осуществлялось кипячением исходных реагентов в среде ацетонитрила в присутствии поташа и иодида калия (схема 1). 7,7,9-Триметил-6-гетариламиноацетил-2,3,6,7-тетрагидро[1,4]диоксино-[2,3-*g*]хинолины 2a-k представляют собой кристаллические вещества белого цвета.

Схема 1



При взаимодействии 7,7,9-триметил-6-хлорацетил-2,3,6,7-тетрагидро[1,4]диоксино[2,3-*g*]хинолина с натриевыми солями гетарилмеркаптанов в метаноле получены 7,7,9-триметил-6-гетарилсульфанилацетил-2,3,6,7-тетрагидро[1,4]диоксино[2,3-*g*]хинолины 2a-d.

Схема 2



Строение всех синтезированных соединений подтверждено спектральными исследованиями (данными ЯМР ^{1}H спектров, ИКС, ВЭЖХ-МС).

Компьютерное прогнозирование биологической активности показало, что соединения 2a-k с высокой вероятностью могут выступать в роли антагонистов рецептора анафилотоксина и ингибиторов нейротрансмиттеров. Для всех 6-гетарилсульфанилацетил-2,3,6,7-тетрагидродиоксинохинолинов 3a-d предсказаны противоопухолевые и антибиотические свойства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fang F. G. Convergent Catalytic Asymmetric Synthesis of Camptothecin Analog GI147211C1. F. G. Fang [et al.] / Tetrahedron. – 1997. – Vol. 53, No. 32, pp. 10953-10970.

2. Va´zquez M. T. Synthesis of novel 2,3-dihydro-1,4-dioxino[2,3-*g*]quinoline derivatives as potential antitumor agents. M. T. Va´zquez [et al.] / Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2004. – Vol. 12, pp. 949–956.

3. Bhadra S. Alumina-Supported Cu(II), A Versatile and Recyclable Catalyst for Regioselective Ring Opening of Aziridines and Epoxides and Subsequent Cyclization to Functionalized 1,4-Benzoxazines and 1,4-Benzodioxanes. S. Bhadra [et al.] / J. Org. Chem. – 2010. – Vol. 75, No. 24, pp. 8533-8541.

4. Malayeri S. O. Design, synthesis and biological evaluation of 7-(aryl)-2,3-dihydro-[1,4]dioxino[2,3-*g*]quinoline derivatives as potential Hsp90 inhibitors and anticancer agents. S. O. Malayeri [et al.] / Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2017. – Vol. 25, No. 3, pp. 1294-1302.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Панина О.А., Фомина Н.И.

e-mail: media01@list.ru

ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко Минздрава России

Социальная значимость БА обусловлена высокой заболеваемостью, распространенностью, инвалидизацией, значительными затратами государства на терапию и оказание квалифицированной медицинской помощи. Бронхиальная астма (БА) относится к распространенным заболеваниям, ухудшающим качество жизни детей. В детском возрасте именно на БА приходится более 90% всех случаев бронхиальной обструкции, 80-85% больных имеют симптомы БА уже в возрасте до 6 лет. Основная цель терапии БА у детей – это контроль заболевания и улучшение качества жизни ребенка и его родителей [1,2]. Это можно достичь благодаря базисной терапии, под которой в настоящее время понимают длительный регулярный прием препаратов, купирующих аллергическое воспаление в слизистых оболочках дыхательной системы. Контроль БА стал ключевым понятием «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA) и предлагается как главный критерий оценки симптомов заболевания [3,4]. Согласно Национальной программе, базисная терапия интермиттирующей или персистирующей легкой БА включает назначение: антагонисты лейкотриеновых рецепторов (ЛТРА), кромоны, низкие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) (эквивалентно 200 мкг беклометазона дипропионата) [1,3,5]. При интермиттирующей или персистирующей средней тяжести БА назначаются низкие и средние дозы ИГКС в сочетании с β_2-агонистами длительного действия или удваивают дозу ИГКС (эквивалентно 400 мкг беклометазона дипропионата). Сочетают

низкие и средние дозы ИГКС с ЛТРА или низкие и средние дозы ИГКС с теофиллином замедленного высвобождения. Назначаются моноклональные антитела к IgE. При интермиттирующей или персистирующей тяжелой БА рекомендуют назначать: средние и высокие дозы ИГКС в сочетании с β_2-агонистами длительного действия, средние и высокие дозы ИГКС с ЛТРА, средние и высокие дозы ИГКС с теофиллином замедленного высвобождения, моноклональные антитела к IgE или системные ГКС [3,4,6].

Наиболее эффективными противовоспалительными препаратами на сегодняшний день являются ИГКС [5,6]. Они способны снижать гиперреактивность бронхов и урежать обострения БА за счет уменьшения воспаления в слизистой оболочке бронхов.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) относятся к медиатор-специфической терапии БА. Благодаря противовоспалительному и бронхопротективному эффектам, применение монтелукаста у детей с 2 лет способствует снижению частоты обострений БА, улучшает функцию лёгких.

Для предотвращения ранней и поздней фаз аллерген-индуцированной бронхообструкции с успехом применяются кромоны. Одним из главных преимуществ применения кромонов для базисной терапии БА является высокий уровень безопасности этих препаратов, но для оценки эффективности контроля БА необходимо назначение курсом не менее 1 месяца.

Выводы. Особенностью современного подхода к терапии БА у детей является контроль заболевания. Правильно подобранная терапия способствует улучшению качества жизни ребенка и его родителей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей / Н.А. Геппе, А.Б. Малахов, Н.Г. Колосова // РМЖ. Педиатрия - 2015. – №22. – С. 1307-1309

2. Сычева Е.К. Особенности гематологических показателей у детей, страдающих бронхиальной астмой / Е.К. Сычева, О.А. Панина, А.С. Иванникова // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Роль науки в развитии общества». - 2014. – С. 276-278

3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. А.С. Белявского. – М. : Российское респираторное общество, 2015. – 108 с.

4. Почивалов А.В. Современные технологии восстановительного лечения детей с рецидивирующим бронхитом в условиях санатория / А.В. Почивалов, Е.И. Погорелова, О.А. Панина // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Роль науки в развитии общества». – 2014. – С. 264-265

5. Особенности течения бронхиальной астмы у детей по данным клинических наблюдений / О.А. Панина [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – С.62-64

6. Шульга М.А. Особенности современной фармакотерапии детей с бронхиальной астмой / М.А. Шульга, О.А. Панина, М.В. Шевцов // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Синтез науки и общества в решении глобальных проблем современности». - 2017. – С. 82-84.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ УФ-ИЗЛУЧЕНИЯ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ФИЦИНА

Панкова С.М., Холявка М.Г., Шеломецева Т.Н., Сакибаев Ф.А., Артюхов В.Г.

e-mail: sazykina.93@mail.ru

Воронежский государственный университет

В настоящее время протеолитические ферменты с успехом применяются для лечения кожных заболеваний в качестве противовоспалительного и репаративного препарата широкого спектра действия, что способствует их активному использованию в клинической практике.

Фицин (К.Ф. 3.4.4.12) – протеолитический фермент из латекса растений рода *Ficus*, принадлежит к группе сульфгидрильных протеиназ типа папаина, проявляет активность в широком диапазоне значений pH. Температурный оптимум находится в пределах 60-65 °С, инактивируется при 80 °С. Как показывают результаты химического анализа, фермент не содержит углеводов и не является гликопротеидом. Фицин – представитель группы растительных протеиназ, обладает антимикробной активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий, способен гидролизовать мукополисахаридный комплекс внутримышечной соединительной ткани [1-3].

В качестве антимикробного агента, помимо протеаз растительного происхождения, может выступать воздействие ультрафиолетового света. К эффективным методам немедикаментозной терапии, использующимся для лечения широкого спектра заболеваний, относится аутотрансфузия УФ-облученной крови (АУФОК). В основе ее лечебного действия лежат фотохимические реакции, оказывающие влияние на поверхностные

рецепторы и ферментные системы иммунокомпетентных клеток. УФ-излучение способно инициировать развитие фотодерматозов и провоцировать развитие пре- и неопластических процессов в коже человека. Кроме того, под влиянием длительного УФ-излучения в различных слоях кожи происходит целый комплекс биологических инволютивных процессов – фотостарение, клинической манифестацией которого является дерматогелиоз. Использование УФ-света с целью стимулирования компонентов иммунной системы и возможного применения активированных иммуноцитов в комплексной терапии ряда заболеваний является одним из перспективных направлений фотобиологии [4-6].

Сочетанное действие УФ-света и белков-ферментов может стать альтернативным подходом к лечению инфекций и применяться как иммуномодулирующая терапия. В связи с этим целью работы было изучить механизмы влияния УФ-излучения на структурно-функциональные свойства фицина.

В качестве объекта исследования был выбран фицин («Sigma-Aldrich»), субстратом для гидролиза служил бычий сывороточный альбумин (БСА) фирмы «Sigma-Aldrich».

УФ-облучение раствора фермента проводили при его непрерывном перемешивании магнитной мешалкой в термостатируемой кювете (20±1 °С) с помощью ртутно-кварцевой лампы типа ДРТ-400 через светофильтр УФС-1 с полосой пропускания 240-390 нм. Доза облучения составила соответственно 151, 453, 755, 1510, 3020, 4530 и 6040 Дж/м^2. Статистическую обработку полученных результатов проводили при уровне значимости 5% с использованием t-критерия Стьюдента.

При исследовании фоточувствительности фицина выявлено, что при действии УФ-света в дозах 151-1510 Дж/м^2 его активность и диаметр молекул оставались на постоянном (первоначальном) уровне. При

использовании доз УФ-облучения 3020 Дж/м^2, 4530 Дж/м^2, 6040 Дж/м^2, зарегистрировано снижение каталитической активности фицина и увеличение размера его глобулы, что, вероятно, связано с разворачиванием молекулы энзима (рис. 1).

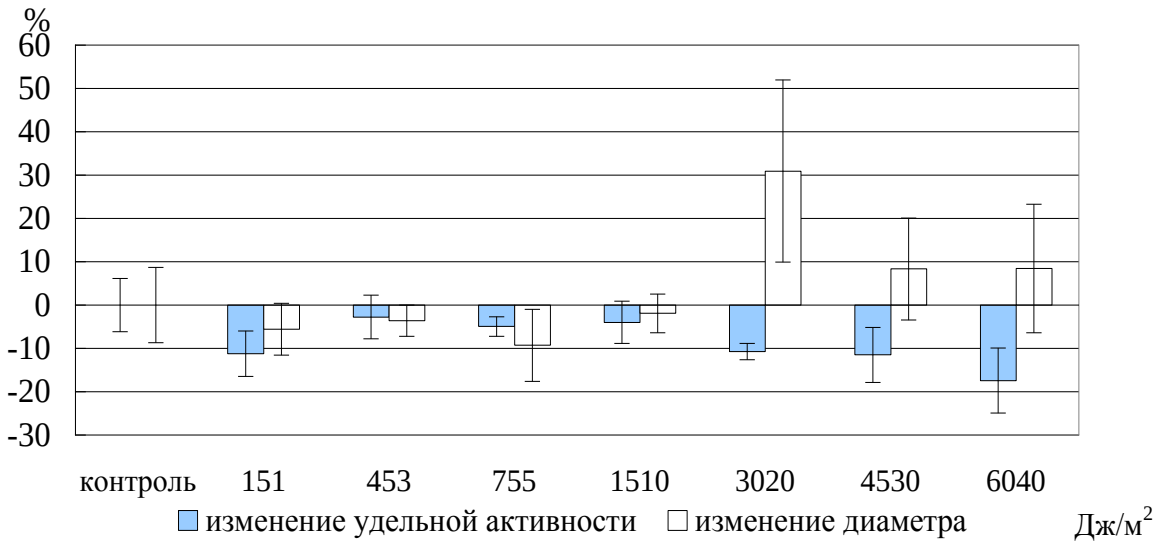


Рис. 1. Влияние УФ-света на удельную каталитическую активность и диаметр молекул фицина

Фотохимические реакции в белках играют важную роль в терапевтическом действии УФ-излучения при лечении кожных заболеваний. УФ-свет оказывает мощное воздействие на многие физиологические процессы, протекающие в организме. В связи с этим работы, направленные на исследование УФ-индуцированных изменений структурно-функциональных характеристик молекул ключевых ферментов метаболизма, необходимо продолжать и развивать.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мосолов В.В. Протеолитические ферменты. – М.: Наука, 1971. – 404 с.

2. Тарова З.Н., Расторгуев С.Л., Сухорукова Н.В. Ферментные препараты. Получение. Применение. Мичуринск: Изд-во МичГАУ, 2014., - 110.

3. Пенджиев А.М., Абдуллаев А. Лекарственные особенности дынного дерева // Медицинские науки, 2017. № 1. с. 21-35.

4. Владимиров Ю.А., Потапенко А.Я. Физико-химические основы фотобиологических процессов. М.: Высш. шк., 1989. - 200 с

5. Рощупкин Д.И., Артюхов В.Г. Основы фотобиофизики: учеб. пособие. – Воронеж: ВГУ, 1997. – 116 с.

6. Наквасина М.А., Попова Л.И., Артюхов В.Г., Исследование структурно-функциональных свойств лимфоцитов человека после воздействия УФ-света в присутствии биогенных аминов. Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2015. № 3. С. 82-89.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Погорелова Е.И., Почивалов А.В., Панина О.А.

e-mail: media01@list.ru

ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко Минздрава России

Рекуррентные респираторные инфекции у детей с атопическим дерматитом (АД) регистрируют чаще, чем в общей популяции детского населения. Острые респираторные инфекции (ОРИ) характеризуются у них более тяжелым и пролонгированным течением, что связано с иммунологическими особенностями патогенеза аллергических процессов при атопическом дерматите: угнетение фагоцитарной активности макрофагов, повышенный синтез иммуноглобулина Е (IgE) и угнетение образования иммуноглобулина А (IgA), интерферона-гамма (γ-ИФН), интерлейкина-2 (IL-2) и др. [1,2]. Негативные изменения отмечаются и со стороны местного иммунитета слизистых дыхательных путей, которое

определяется состоянием лимфоидной ткани, уровнем и активностью секреторного IgA (sIgA), лизоцима, антимикробных пептидов (дефензина, лактоферрина) и др. [3,4,5].

В связи с этим целью нашей работы явилось исследование состояния местного иммунитета верхних дыхательных путей и изучение эффективности препарата «Иммунокинд» в реабилитационном комплексе рекуррентных инфекций у детей с атопическим дерматитом.

Под наблюдением находились дети 3-7 лет, имеющие в анамнезе рецидивирующие ОРИ (не менее 6 эпизодов ОРИ за год) на фоне атопического дерматита. Были сформированы две группы: основная (1 группа – 25 человека) и контрольная (2 группа – 28 пациентов). Средний возраст детей 1 группы составил 4,9±0,73 лет. Статистически значимых различий в распределении по возрасту и полу в группах не определялось. Пациенты получали местную ирригационно-элиминирующую терапию, витаминотерапию, ЛФК на протяжении 120 дней; дети 1 группы дополнительно принимали препарат «Иммунокинд» в возрастной дозировке в течение 60 дней.

У детей 1 группы за период наблюдения было зарегистрировано 3 эпизода ОРИ (17 случаев во 2 группе, $p<0,05$) в виде острого назофарингита легкого течения: средняя длительность заболевания - 3,1±0,6 дней (во 2 группе 11,3±0,9 дней, $p<0,05$), антибиотики не назначались. Со стороны локального статуса верхних дыхательных путей было отмечено исчезновение жалоб на заложенность носового дыхания почти у 70% детей, со стороны кожи – уменьшение папулезных элементов в 3 раза, отсутствие экскориаций, эритемы, нормализация влажности кожи почти у половины детей; сохранившиеся элементы АД имели меньшую степень выраженности и распространенности.

Иммунологические показатели в основной группе имели прогностически положительную тенденцию: общий IgE крови к концу 2 месяца наблюдения снизился с 93,3 ЕД/мл ±42,1 ЕД/мл до 70,1 ЕД/мл ±25,4 ЕД/мл ($p<0,05$), концентрация sIgA слюны в конце 4 месяца выросла в 2,6 раза, лизоцима слюны - в 1,7 раза больше, чем в контрольной группе. Относительное содержание эозинофилов в общем анализе крови нормализовалось на 60 день лечения.

Таким образом, реабилитационный комплекс с применением препарата Иммунокинд показал высокую эффективность, что связано с регулирующим влиянием комплексного препарата, как в отношении инфекционного иммунитета, так и аллергических механизмов [5,6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Почивалов А.В. Эффективность сплео- и ароматерапии у часто болеющих детей / А.В. Почивалов, Е.И. Погорелова, О.А. Панина // сб. статей международной научно-практической конференции «Инновации в современном мире». 2015. – С. 263-265

2. Почивалов А.В. Эффективность наблюдения детей с заболеваниями органов дыхания в пульмонологическом центре / А.В. Почивалов, О.А. Панина, Е.И. Погорелова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2016. – Т.19, №4. – С.239-243

3. Панина О.А. Иммунологические особенности респираторных инфекций у детей на фоне атопического дерматита и их коррекция / О.А. Панина, М.А. Шульга, А.В. Степанченко // сб. статей международной научно-практической конференции «Синтез науки и общества в решении глобальных проблем современности». – 2017. – с. 73-75

4. Шульга М.А. Эффективность реабилитационных программ для детей с заболеваниями органов дыхания / М.А. Шульга, О.А. Панина, А.В. Волков // сб. статей международной научно-практической конференции

«Синтез науки и общества в решении глобальных проблем современности». – 2017. – с. 84-86

5. Особенности местного иммунитета у детей с рекуррентными респираторными инфекциями на фоне атопического дерматита / Е.И. Погорелова [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2017. – Т.20, №3. – С. 105-109

6. Эффективность применения препарата иммунокинд для профилактики острых респираторных инфекций у часто болеющих детей с атопическим дерматитом / Е.И. Погорелова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95, №4. – С.215-222

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ВИНПОЦЕТИНА ИЗ МИКРОКАПСУЛ С ГИДРОФОБНОЙ ОБОЛОЧКОЙ

Полковникова Ю.А., Беликова В.М., Мещерякова В.Ю.

e-mail: juli-polk@mail.ru

Воронежский государственный университет, г. Воронеж, Россия

Микрокапсулы в настоящее время нашли применение в различных отраслях. Микрокапсулы с витаминами, эфирными и жирными маслами входят в состав различных косметических средств. Важная область применения микрокапсулирования в фармации - совмещение в общей дозировке лекарственных веществ, несовместимых при смешении в свободном виде [1].

Цель исследования: сравнительный анализ термодинамических характеристик высвобождения винпоцетина из сплава пчелиного воска и масла какао 3:2 в воду и этанол.

В результате колебательного анализа с использованием неограниченного метода Хартри-Фока в базисе STO-3G в программе Orca 4.0 [] были получены термодинамические характеристики моделируемых фрагментов систем (энтальпия и энтропия). Результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Результаты квантово-химического расчета энтальпии и энтропии высвобождения винпоцетина из сплава в растворитель

Система	Энтальпия системы, кДж/моль				Энтальпия высвобождения, кДж/моль
	Винпоцетин в сплаве	Растворитель	Сплав без винпоцетина	Винпоцетин в растворителе	
pH 2,0	-10658071,42	-9450228,56	-7786164,35	-12322871,38	-735,75
pH 7,0	-9847693,09	-7284608,01	-6976933,10	-10155553,84	-185,85
Этанол	-14228766,63	-8000056,02	-11357749,23	-10870588,77	484,64
	Энтропия системы, кДж/моль				
pH 2,0	2,3391	1,9408	1,9715	2,0721	-0,2363
pH 7,0	2,2291	1,4759	1,8550	1,6409	0,0971
Этанол	2,8314	1,9652	1,9945	1,7424	-1,0597

Таблица 2

Результаты квантово-химического расчета энергии Гиббса высвобождения винпоцетина из сплава в растворитель

Система	Энергия Гиббса системы, кДж/моль				Энергия Гиббса высвобождения, кДж/моль
	Винпоцетин в сплаве	Растворитель	Сплав без винпоцетина	Винпоцетин в растворителе	
pH 2,0	-10658796,55	-9450830,21	-7786775,523	-12323513,74	-662,50
pH 7,0	-9848384,12	-7285065,55	-6977508,17	-10156062,51	-121,02
Этанол	-14229644,37	-8000665,24	-11358367,54	-10871128,92	813,15

Далее производился расчет энтальпии (ΔH) и энтропии (ΔS) высвобождения винпоцетина из полимера по формулам:

$$\Delta H = (H_{\text{сплав}} + H_{\text{винп.}-\text{растворитель}}) - (H_{\text{винп.}-\text{сплав}} + H_{\text{растворитель}})$$

$$\Delta S = (S_{\text{сплав}} + S_{\text{винп.}-\text{растворитель}}) - (S_{\text{винп.}-\text{сплав}} + S_{\text{растворитель}})$$

С использованием полученных энтальпий и энтропий рассчитывались энергии Гиббса (ΔG) [2] высвобождения винпоцетина в различные среды по формуле для температуры 310 К:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S,$$

где Т – температура, К.

Установлено, что высвобождение винпоцетина из сплава пчелиного воска и масла какао 3:2 в воду при различных pH и в этанол зависит от его растворимости в этих средах, а также от растворимости сплава.

Сплав пчелиного воска и масла какао 3:2 частично растворяется в этаноле, что является фактором, ускоряющим высвобождение винпоцетина в растворитель.

Винпоцетин остается в фазе сплава при моделировании системы с водой (pH 7,0), что говорит о том, что высвобождение винпоцетина из сплава пчелиного воска и масла какао 3:2 в воду при pH 7,0 затруднено.

Таким образом, проведенные исследования моделирования молекулярной динамики высвобождения винпоцетина из сплава пчелиного воска и масла какао 3:2 показывает возможность высвобождения винпоцетина в воду с pH 2,0 и в этанол. Полученные результаты позволяют предположить более низкую степень высвобождения винпоцетина из сплава в этанол по сравнению с раствором кислоты хлористоводородной 0,01М.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ СП-95.2018.4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Полковникова Ю.А. Экспериментальное обоснование технологических параметров микрокапсулирования афобазола методом математического планирования / Ю.А. Полковникова, Э.Ф. Степанова // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2014. – № 2. – С. 121-124.

2. J. Brian Teppen. HyperChem, release 2: molecular modeling for the personal computer // J. Chem. Inf. Comput. Sci. 1992. V. 32. P. 757 – 759.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНИБУТА В МИКРОКАПСУЛАХ

Полковникова Ю.А.

e-mail: juli-polk@mail.ru

Воронежский государственный университет, г. Воронеж, Россия

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы возросла тенденция к повышению частоты хронических цереброваскулярных расстройств. Это, в свою очередь, делает необходимым поиск и разработку новых, более эффективных и безопасных ноотропных лекарственных препаратов, и одним из таких является фенибут [1].

Популярной и востребованной формой являются микрокапсулы, в частности пролонгированные, которые могут также уменьшить влияние влажности на стабильность фенибута [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**,3]. Методом экструзии получены микрокапсулы фенибута с оболочкой натрия альгинат.

Весьма перспективным методом анализа лекарственных препаратов является капиллярный электрофорез (КЭ), отличающийся высокой

эффективность разделения, малым объемом анализируемой пробы, экспрессностью.

Цель работы - разработка и валидация методики количественного определения фенибута в микрокапсулах методом капиллярного электрофореза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Испытуемые образцы: микрокапсулы, содержащие фенибут, микрокапсулы-плацебо.

Работу проводили с использованием системы КЭ Капель 105 (НПФ Люмэкс, СанктПетербург) с кварцевым капилляром (диаметр 75 мкм, $L_{общ}/L_{эф}$ = 60/50 см). Для подготовки капилляров и восстановления их поверхности проводили последовательную промывку водой, 0,5 М раствором натрия гидроксида, водой, 0,5 М раствором кислоты хлористоводородной, водой и затем ведущим электролитом.

Детектирование осуществляли спектрофотометрически при 193 нм, напряжение +20 кВ, температура 30 ^{0}С. Ввод пробы осуществлялся гидродинамически в режиме 150 мбар×с. Ведущий электролит: 10 мМ раствор натрия тетраборнокислого 10-водного с pH 9,2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При определении фенибута в микрокапсулах в качестве ведущего электролита был выбран раствор натрия тетраборнокислого 10-водного с концентрацией 10 мМ и pH 9,2. Температура опыта составляла 30 ^{0}С, которая является средней из используемого в анализе аминокислот температурного диапазона [4].

Полученный спектр поглощения раствора фенибута свидетельствует, что в данном растворителе максимум поглощения фенибута наблюдается при 193 нм, в результате чего данная длина волны и была выбрана в качестве аналитической.

В выбранных условиях был проанализирован раствор стандартного образца. В качестве растворителя использовалась вода очищенная, так как фенибута является легко растворимым в воде веществом.

Из полученных результатов следует, что время анализа составляет не более 5 мин, при этом эффективность (N) по пику фенибута составляет около 200 000 кажущихся теоретических тарелок (т.т.), а его разрешение (R_s) с сигналом электроосмотического потока (ЭОП) находится на уровне 3. С целью выбора оптимальных условий экстракции фенибута из микрокапсул в качестве экстрагентов использовали воду, 10 мМ боратный буферный раствор с pH 8 и 10 мМ боратный буферный раствор с pH 9,2.

С целью оценки влияния температуры на высвобождаемость фенибута из микрокапсул использовалось три температурных режима: комнатная температура, 37 ^{0}C и 50 ^{0}C. В ходе эксперимента установлено, что температура экстрагента также не оказывает достоверного влияния на извлечение фенибута из микрокапсул, что обуславливает использование для данного процесса комнатной температуры.

С целью оценки роли времени экстракции на извлечение фенибута из микрокапсул в работе использовалось четыре временных промежутка: 15, 30, 45 и 60 минут. По результатам проведенных испытаний установлено, что увеличение времени экстракции от 15 до 60 минут не оказывает достоверного влияния на извлечение фенибута из микрокапсул. Однако, в целях минимизации возможных потерь при использовании 15 минутной экстракции, при составлении методики было принято решение указывать время экстракции т.е. 30 минут.

ВЫВОДЫ

С использованием КЭ разработана методика количественного определения фенибута в микрокапсулах.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ СП-95.2018.4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тюренков И.Н., Багметов М.Н., Епишина В.В., Берестовитцкая В.М., Васильева О.С. / Биомедицина. – 2006. – Т. 1. № 4. –С. 117-118.

2. Полковникова Ю.А. Экспериментальное обоснование технологических параметров микрокапсулирования афобазола методом математического планирования / Ю.А. Полковникова, Э.Ф. Степанова // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2014. – № 2. – С. 121-124.

3. Полковникова Ю.А. Разработка методов исследования винпоцетина в микрокапсулах /Ю.А. Полковникова //Успехи современного естествознания. 2014. – № 4. – С. 75-78.

4. Комарова, Н.В. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза "КАПЕЛЬ" / Н.В. Комарова, Я.С. Каменцев. – СПб: Веда, 2006. – 212 с.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОКАПСУЛ ВИНПОЦЕТИНА

Полковникова Ю.А., Михайловская И.Ю.

e-mail: juli-polk@mail.ru

Воронежский государственный университет, г. Воронеж, Россия

Микрокапсулирование является способом получения традиционных материалов в уникальной форме, которая способна защитить вещества от воздействия факторов окружающей среды, вызывающих их разложение. Этот прием находит применение в медицине и фармации, где

лекарственные средства и ферменты заключены в биологически разлагаемые микрокапсулы [1].

В технологии микрокапсулирования широкое применение в качестве пленкообразователей нашли полисахариды, такие как альгинат натрия [2]. Наиболее важным свойством альгинатов является их способность образовывать гели при взаимодействии с катионами (кальций, барий) [3]. Микрокапсулы с оболочкой натрия альгинат преимущественно получают методом экструзии.

Цель исследования: разработка методики получения микрокапсул винпоцетина, проведение морфологических и технологических исследований полученных образцов.

Методика получения микрокапсул с винпоцетином. Навеску винпоцетина 0,3 г помещали в раствор натрия альгината (концентрация 0,5; 1; 1,5; 2; 2,5; 3 %) и дозировали с помощью экструзии через форсунку в 0,2 М раствор кальция хлорида. Соотношение объема раствора пленкообразователя: раствора кальция хлорида 1:10. Образовавшиеся частицы альгината кальция выдерживали в растворе сшивающего агента в течение 10-15 минут для затвердевания.

Для определения морфологических особенностей полученных микрокапсул использовалась растровая электронная микроскопия (РЭМ), которая осуществлялась на приборе JSM-6380LV, JEOL (рис. 1).

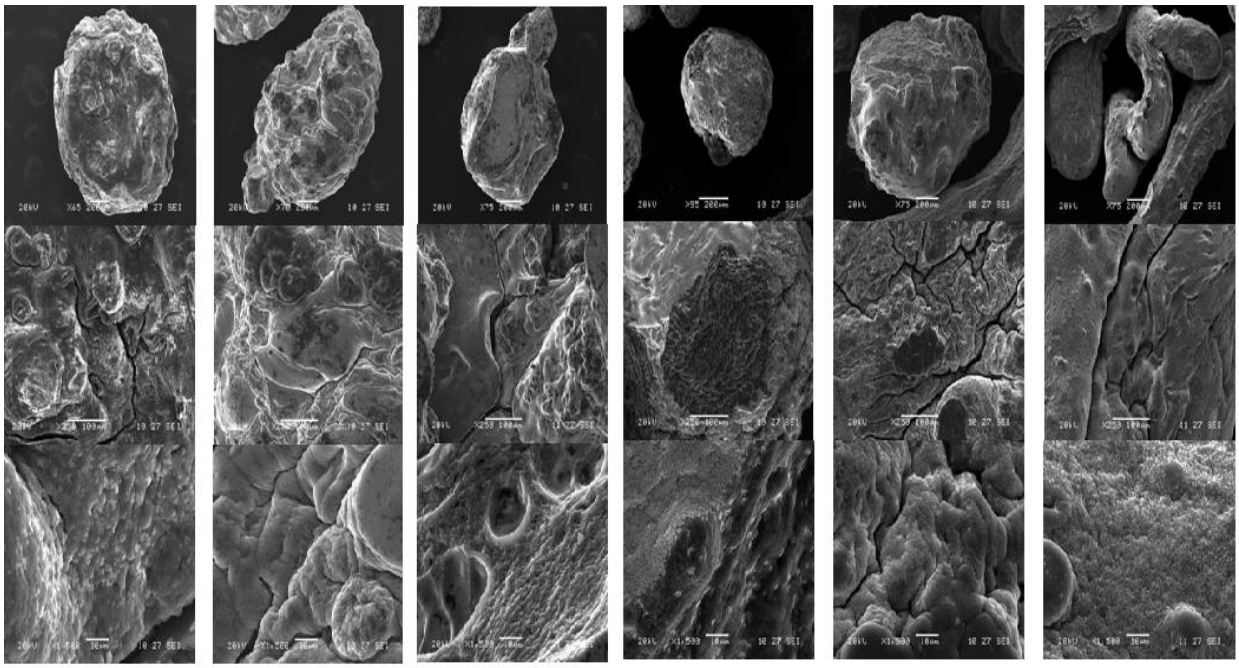


Рис. 1. Изображения микрокапсул с винпоцетином (концентрации натрия альгината 0,5 – 3,0 %).

Анализ изображений позволил сделать вывод, что более низкие концентрации раствора натрия альгината (0,5-2%) обеспечивают формирование системы открытых, соединенных между собой пор, в то время, как при более низких концентрациях (2.5-3%) поры располагаются относительно далеко друг от друга и связаны между собой лишь частично.

Для изучения эффективности микрокапсулирования навеску микрокапсул с винпоцетином 0, 3 г, помещали в колбу на 100 мл и доводили до метки 0,01 М раствором кислоты хлористоводородной. Оптическую плотность полученного раствора определяли спектрофотометрически на спектрофотометре Hitachi U-1900 при длине волны 314±2 нм. В качестве раствора сравнения использовали 0,01 М раствор кислоты хлористоводородной. Концентрацию вещества в растворе находили по калибровочному графику.

Эффективность микрокапсулирования винпоцетина в зависимости от концентрации раствора натрия альгината представлена в таблице 1.

Таблица 1

Эффективность микрокапсулирования винпоцетина

Концентрация натрия альгината, %	Эффективность микрокапсулирования, %
0,5	66,67
1,0	40,00
1,5	40,00
2,0	53,33
2,5	53,33
3,0	40,00

Полученные результаты подтверждают, что наиболее высокой эффективностью микрокапсулирования характеризуются образцы микрокапсул с концентрацией натрия альгината 0,5 %, далее происходит снижение эффективности микрокапсулирования.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ СП-95.2018.4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Полковникова Ю.А. Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2014. – № 2. – С. 121-124.

2. Киржанова Е.А., Печенкин М.А, Демина Н.Б., Балабушевич Н.Г. / Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. – 2016. – Т. 57. № 2. – С. 103-111.

3. Грехнёва Е.В., Домашева О.Ю. / Всероссийский журнал научных публикаций. – 2013. – №5 (20). – С. 5–8.

СИНТЕЗ И ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 1-(2-ГИДРОКСИЭТИЛ)-6,6-ДИМЕТИЛ-2-ФЕНИЛ-1,5,6,7-ТЕТРАГИДРО-4Н-ИНДОЛ-4-ОНА

Положенцева И.А., Катаев В.А.

e-mail: polozhentseva93@gmail.com

Башкирский государственный медицинский университет

1. Синтез 1-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-2-фенил-1,5,6,7-тетрагидро-4Н-индол-4-она

Тетрагидроиндол получен в две стадии по методике [1]. Исходным соединением для получения тетрагидроиндолона является 5,5-диметил-2-(2-оксо-2-фенилэтил)циклогексан-1,3-дион, который был получен конденсацией димедона с бромацетофеноном в щелочных условиях. Реакцию димедона с бромацетофеноном проводили в хлороформе при комнатной температуре в присутствии K_2CO_3. Контроль за ходом реакции осуществляли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Продукт конденсации выделяли методом колоночной хроматографии (КХ) на SiO_2, выход продукта составил 65%. Строение трикетона было подтверждено методом спектроскопии ЯМР. Характеристическими сигналами в спектре ЯМР ^1H для полученного соединения являются сигнал метиленовых протонов 3.3 м.д. и мультиплетный сигнал ароматической части молекулы в интервале от 7.7 до 8.7 м.д. В спектре ЯМР ^{13}C - это новый сигнал карбонильной группы 197.1 м.д. и сигналы замещенного бензольного кольца 128.8, 132.2 и 136.7 м.д.

Генерацию индольного цикла, следующую стадию реакции, осуществляли кипячением полученного трикетона в уксусной кислоте с эквимольным количеством моноэтаноламинав течение 12 часов, контролируя ход реакции по ТСХ.

После обработки реакционной массы, продукт выделили методом КХ, хроматографируя на SiO_2, в результате чего тетрагидроиндол-4-он был получен с выходом 72%.

2. Изучение цитотоксических свойств полученного соединения

Оценку цитотоксических свойств синтезированного вещества проводили с помощью МТТ-теста (Диаэм, Россия), используя клетки линии HEK293 (условно-нормальные клетки эмбриональной почки человека; «Биолот»), в соответствие с методикой, описанной в [2].

Полная картина дозозависимого действия вещества **3** на метаболическую активность клеток HEK293 в МТТ-тесте представлена на графике (программа GraphPadPrism) ниже.

На графике 2.1 наблюдается незначительное снижение активности клеток, но в целом их жизнеспособность практически сохранена относительно контроля.

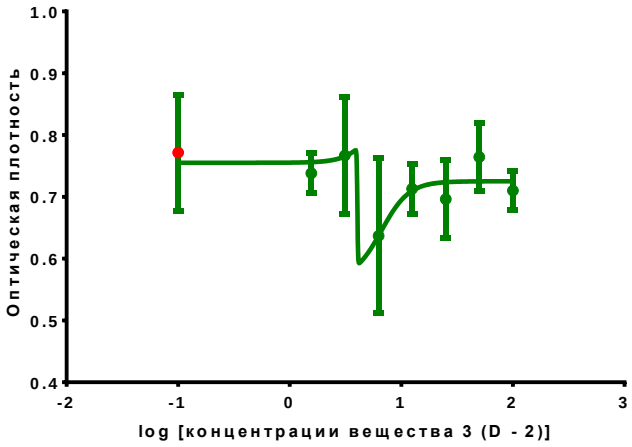


График 2.1. Влияние вещества **3** (D-2) на метаболическую активность клеток HEK293.

Здесь и далее: по оси x – оптическая плотность ±стандартное отклонение, по оси y - логарифм концентрации веществ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Martinez R., Arzate M.M., Ramirez-Apan T. Synthesis and cytotoxic activity of new azepino[3',4':4,5]pyrrolo[2,1-a]isoquinolin-12-ones // Bioorganic & Medical Chemistry. – 2009. – V. 17. – Pp. 1849-1856.

2. Клочков С.Г., Методика определения цитотоксичности веществ МТТ-тестом на культуре нормальных клеток человека HEK293 канд.биол.наук. - Москва: ИФАВ РАН, 2015.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ТЕРМОАКТИВИРОВАННОГО ГИДРОКСИДА АЛЮМИНИЯ

Попова Т.В.[1], Карабинцева Н.О. [1], Рачковская Л.Н.[2]

Argentum.popova@mail.ru

[1]*Новосибирский государственный медицинский университет*

[2] *Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии - филиал ИЦиГ СО РАН*

В настоящее время препараты, обладающие сорбционными свойствами, устойчиво занимают свою нишу в медицинской и фармацевтической отраслях. Особый интерес представляют сорбенты, которые, наряду с выполнением своих функций детоксикантов, могут одновременно выполнять роль носителей для лекарственных веществ (ЛВ) [1-3]. Одним из перспективных материалов с развитой пористой структурой в этом направлении является термоактивированный гидроксид алюминия (марка АОК 63-92, ТУ 6-68-141-98) (оксид-гидроксид алюминия), выступающий в роли пористого тела – как носителя, так и сорбента с развитой мезо -, макропористой структурой. По своей природе оксид-гидроксид алюминия является продуктом крупнотоннажной химической промышленности - рентгеноаморфный гидроксид алюминия с примесью

гиббсита, получаемый термическим разложением гидроокиси алюминия, однако, он не имеет соответствующей документации, регламентирующей использование в медицинской промышленности. Исходя из вышеизложенного, целью работы было исследовать технологические свойства оксид-гидроксида алюминия [3].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Содержание влаги проводили с помощью анализатора влажности AND MX-50, предназначенного для экспресс-анализа влажности продукции термографическим методом согласно ОФС.1.2.1.0010.15 «Потеря в массе при высушивании».

Сорбционную ёмкость по отношению к красителю метиленовому синему (молек. масса – 320 г/моль, исходная концентрация – 1,5 мг/мл) определяли с помощью спектрофотометра марки Cary 60 “Hekatech”, согласно ОФС 1.2.1.0002.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях».

Величину водородного показателя pH определяли на приборе pH – 410 «НПКФ Аквилон» путем периодического перемешивания в течение 30 минут точной навески образца (1 г) с водой очищенной в соотношении 1 : 20, фиксируя температуру раствора [3].

Степень сыпучести определяли с использованием прибора ВП12Н.00.00.00 ПС согласно ОФС.1.4.2.0016.15 «Степень сыпучести порошков».

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате исследования технологических свойств исходной сорбционной матрицы оксида-гидроксида алюминия (таблица 1) было установлено, что полное удаление влаги происходило на четвертой минуте, и далее показание изменения массы оставалось неизменным. Содержание влаги в исходной матрице - 2%, что свидетельствует о высокой

гигроскопичности материала и необходимости предварительной сушки при 150 ˚С до постоянной массы.

Таблица 1

Технологические свойства оксида-гидроксида алюминия

Образец	Содержание влаги, г/см^3	МГ, мг/г	pH	Сыпучесть, г/с
Оксид-гидроксид алюминия	0,02	4,0 ± 0,3	9,8 ± 0,01	0,8 ± 0,1
Примечание: МГ-величина адсорбции красителя метиленового синего, мг/ г образца; pH – величина водородного показателя при контакте с водой; $S_{уд}$ - величина удельной поверхности, м^2/г.				

Показатель сорбции маркера среднемолекулярных токсинов определяет эффективность использования матрицы для создания сорбента с полифункциональным взаимодействием с токсическими агентами различной природы и свидетельствует о необходимости модификации поверхности оксида-гидроксида алюминия, поскольку в исходном состоянии он имеет положительный заряд и отталкивает молекулы метиленового синего, находящегося в растворе в катионной форме.

Величина pH водной вытяжки матрицы также указывает на необходимость модификации поверхности оксида-гидроксида алюминия, поскольку при таком значении он не сопоставим с физиологическими значениями систем организма.

Сыпучесть исходной матрицы указывает на необходимость улучшения данного показателя, поскольку этот параметр определяет точность дозирования препарата на этапе фасовки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из полученных результатов, исходная матрица – оксида-гидроксида алюминия является перспективным материалом для производства полифункциональных препаратов с детоксикационными свойствами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бородин Ю.И. Биологические свойства сорбентов и перспективы их применения / Ю.И. Бородин, В.И. Коненков, В.Н. Пармон, М.С. Любарский, Л.Н. Рачковская, Н.П. Бгатова, А.Ю. Летягин // Успехи современной биологии. - 2014. - Т. 134, N 3. - С. 236-248.

2. Бородин Ю.И. Энтеросорбент Ноолит. Для физической и психологической реабилитации // Ю.И. Бородин, Л.Н. Рачковская, И.С. Дарнева, Т.И. Новоселова. – Изд-во «Сова», 2006. – 220 с.

3. Rachkovskay L.N. Silver containing sorbents: physicochemical and biological properties / L.N. Rachkovskay, T.V. Popova, A. Yu. Letyagin, T.G. Tolstikova, M.A. Korolyov, N. Bogdanchikova, A.N. Pestryakov, A.A. Kotlyarova, V. Burmistrov, V.I. Konenkov // Resource-Efficient Technologies. – 2016. Vol. 2 - P. 43-49.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА

Попрыгина Т.Д., Пономарева Н.И.

e-mail: chemvma@yandex.ru

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко

Новейшая клеточная медицина обеспечивает решающий прорыв в исследовании причин, профилактике и лечении многих заболеваний, поэтому видится целесообразным разработка и исследование композиций, содержащих компоненты, необходимые для активного восстановления тканей. На кафедре химии ВГМУ предложены композиции для биологически активных добавок, содержащие нестехиометрический наноразмерный карбонатгидроксиапатит, аминокислоты (L-пролин, L-

глицин) и аскорбиновую кислоту. Далее представлены основания для такого выбора и результаты некоторых исследований, проводимых на кафедре.

Гидроксиапатит $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ является основным неорганическим соединением костной и зубной ткани человека и животных. В прошлом веке усилия большинства ученых, занимающихся проблемами репаративной медицины, сводились к получению как можно более чистого стехиометрического гидроксиапатита (ГА), который, как выяснилось, не обладает нужными биологическими характеристиками. Сейчас тенденция изменилась, так как пришло осознание того, как нужно учиться у природы созданию биологически активных материалов. Во-первых, костный минерал является низкокристаллическим гидроксиапатитом, содержащим натрий (0.5-0.7 %), магний (0.26 -0.55%), воду (9.7%), карбонат (5.8%) в качестве основных примесей, а также следы цинка, стронция, алюминия, свинца, бария. Металлы замещают кальций в структуре гидроксиапатита. Карбонат-группы могут замещать как фосфатные (тип замещения В), так и гидроксильные (тип замещения А) группы. Игнорируя металлические примеси, средний состав костной ткани можно представить формулой:

$$Ca_{8.3}(HPO_4, CO_3)_{1.7}(PO_4)_{4..3}(CO_3,OH)_{0.3} \ ,$$

которая соответствует кальцийдефицитному гидроксиапатиту без обнаруживаемых количеств OH^- ионов. Карбонатная группа замещает в основном фосфатную и редко – гидроксильную группу в костном минерале.

Существует мнение, что настоящим природным «прекурсором» гидроксиапатита является карбонат кальция, а не фосфаты. Именно поэтому тип замещения В характерен для структур, полученных из кораллов, мела, и т.д. На данный момент наши исследования согласуются с этой гипотезой: при всех водных и эмульсионных методах синтеза, проведенных с

использованием фосфатных и кальциевых реагентов, ГА всегда содержал некоторое количество карбонатгидроксиапатита типа А с формулой $Ca_{10}(PO_4)_6(CO_3)_x(OH)_{2-2x}$, где x<1. Аналогичные результаты были получены для композитов ГА с хондроитинсульфатом, желатином и другими полимерами: CO_3^{2-} группы всегда замещают -ОН в составе ГА, никогда не вытесняя фосфатные группы PO_4^{3-}. При выращивании ГА покрытий на титане прекурсором служил $CaCO_3$. Полученные продукты содержали карбонатгидроксиапатит типа В.

Известно, что в ходе эмбриогенеза млекопитающие проходят «рыбью» стадию (человек в этом плане не исключение: у нас тоже появляются и потом зарастают жаберные щели). Различные эволюционные теории имеют своих сторонников и противников, однако бесспорным является тот факт, что природные структуры хранят информацию об эволюции и видовом многообразии. Образование гидроксиапатита из карбоната кальция, по-видимому, тоже несет более глубокий философский смысл, однако эта тема требует дальнейшего изучения.

Таким образом, в качестве неорганического компонента композиций предложен нестехиометрический наноразмерный карбонатгидроксиапатит, имеющий лучшую биологическую усвояемость. Предпочтение следует отдавать «биомиметическим» водным синтезам в среде плазмозаменителя (SBF, simulated body fluid), содержащего ионы Ca^{2+}, HPO_4^{2-}, Na^+, Cl^-, Mg^{2+}, K^+, HCO_3^-, что способствуют вхождению посторонних ионов в состав кристаллической решетки ГА (обычно количество натрия, хлора, магния не превышает 0.4 мас.%). Конечно, синтез in vitro не воспроизводит всей сложности процессов, происходящих в организме, однако водные синтезы позволяют подобрать среду, близкую плазме крови по составу и ионной силе.

Что касается органической составляющей композиций, то в настоящее время принято руководствоваться принципом биогенности используемых материалов: вместо синтетических веществ выбирают искусственные или естественные, а также их комбинации. На кафедре предложено использовать L-пролин и L-глицин, так как известно, что пролин, оксипролин и глицин являются наиболее распространенными аминокислотными остатками коллагеновых волокон.

Кроме того, в науке давно известна связь между недостатком витамина С, одной из основных функций которого является поддержание энзима пролилгидроксеназы в активном состоянии, и дефектным гидроксилированием коллагена. Такой коллаген не может образовывать нормально функционирующие фибриллы, следствием чего являются повреждения кожи и увеличение проницаемости стенок кровеносных сосудов, а также образование дефектной костной ткани.

Таким образом, композиции гидроксиапатита с аминокислотами и аскорбиновой кислотой могут быть рекомендованы не только для активного восстановления костной ткани, но и в качестве профилактического средства сердечно-сосудистых и других заболеваний. Авторы искренне надеются, что перечисленные в статье предложения найдут живой отклик у всех коллег, заинтересованных в развитии этого направления.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОАРХИТЕКТОНИКИ ЭРИТРОЦИТОВ ДОНОРОВ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА «КАРДИКЕТ»

Путинцева О.В., Артюхов В.Г., Соколова Л.О.

e-mail: lyudmila.sokolova.94@mail.ru

Воронежский государственный университет

Нитратные вазодилататоры – лекарственные препараты, активно используемые в медицинской практике для коррекции нарушений на уровне микроциркуляторного русла при развитии сердечно-сосудистой патологии [1,2]. При внутривенном введении они вступают в непосредственный контакт с эритроцитами крови, а высвобождающийся оксид азота влияет на физико-химические характеристики внутриэритроцитарного гемоглобина [3], что может отразиться на структурной целостности клеток. К этой группе лекарственных веществ относится «Кардикет» (изосорбид динитрат). В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования стало изучение трансформационных изменений цитоархитектоники эритроцитарных клеток, модифицированных воздействием лекарственного препарата «Кардикет» в течение разного временного периода.

Методика исследования. Объектом исследования служили суспензии эритроцитов в 0,01 моль/л Na-фосфатном буфере (pH 7,4), полученные из крови доноров в день взятия пробы. Для модификации эритроцитов использовали раствор лекарственного препарата «Кардикет» (SCHWARZ PHARMA, Германия) в концентрации $1,7 \cdot 10^{-5}$ моль/мл. Время контакта клеток и вазодилататора составляло 1 и 24 ч. Препараты нативных и модифицированных эритроцитов просматривали на сканирующем электронном микроскопе JEOL JSM – 6380 LV (Япония) при ускоряющем

напряжении 20 кВ в лаборатории ЦКПНО ВГУ. Анализ поверхностной цитоархитектоники эритроцитарных клеток осуществляли по классификации Г.И. Козинец и др. [4], были рассчитаны следующие показатели (в процентах): количество дискоцитов (Д); количество обратимо деформированных эритроцитов (ОД); количество необратимо деформированных эритроцитов (НД); индекс трансформации, представляющий собой количественную оценку соотношения патологических и нормальных форм эритроцитов (ИТ); индекс обратимой трансформации (ИОТ) и индекс обратимой трансформации (ИНОТ).

Результаты исследования. В нативном образце содержалось 93,6 % дискоцитов, 4,4 % обратимо деформированных клеток (дискоциты с одним выростом, с гребнем, с множественными выростами, эритроциты в виде тутовой ягоды) и 2,0 % необратимо деформированных эритроцитов (куполообразные эритроциты, сфероциты с гладкой поверхностью, с шипиками на поверхности, эритроциты в виде «спущенного» мяча, дегенеративные формы эритроцитов) (таблица), что соответствует морфологической картине красных клеток крови здорового человека [4].

Таблица

Цитоархитектоника эритроцитов крови доноров, модифицированных лекарственным препаратом «Кардикет» в течение разного временного периода

Показатели (в %)	Контрольные образцы эритроцитов	Эритроциты + Кардикет (1 ч инкубации)	Эритроциты + Кардикет (24 ч инкубации)
Д	93,6±4,7	86,2±0,98	38,2±0,68
ОД	4,4±0,22	12,0±0,30	44,2±0,8
НД	2,0±0,01	2,8±0,66	17,6±0,4
ИТ	0,07±0,04	0,15±0,003	0,66±0,002
ИОТ	0,05±0,0025	0,12±0,01	0,47±0,003
ИНОТ	0,02±0,001	0,029±0,001	0,18±0,02

После модификации эритроцитов изосорбидом динитратом в течение 1ч наблюдалось снижение количества дискоцитов до 86,2%, повышение числа обратимо деформированных эритроцитов до 12,0% и необратимо деформированных эритроцитов до 2,8±0,66, значений ИТ до 0,15, ИОТ – до 0,12 и ИНОТ – до 0,029 относительно контроля.

Более длительный контакт эритроцитов с лекарственным препаратом «Кардикет» (24 ч) приводил к значительному снижению количества дискоцитов до 38,2%, росту числа обратимо деформированных эритроцитов до 44,2%, необратимо деформированных эритроцитов до 17,6%, значения ИТ, ИОТ и ИНОТ выросли по сравнению с нативными клетками в 9 раз.

Таким образом, изучение рельефа поверхности эритроцитов, модифицированных лекарственным препаратом «Кардикет», методом СЭМ показало снижение количества двояковогнутых дискоцитов и увеличение доли морфологически измененных клеток относительно контроля, при этом наиболее выраженные изменения показателей цитоархитектоники исследуемых клеток выявляются при длительном контакте с нитратным препаратом. Появление патологических форм эритроцитов, вероятно, будет отражаться на их функциональной активности, сопровождаться дефицитом поставки O_2 к органам и тканям и, соответственно, представлять особую опасность для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Евдокимова А.Г. Применение нитратов в лечении больных ишемической болезнью сердца / А.Г. Евдокимова, В.В. Евдокимов, Н.А. Кожина // Медицинский совет. – 2014. – № 8. – С. 12-16.

2. Эритроциты и NO: факты, гипотезы взаимодействия, перспективы для диагностики и терапии сердечно-сосудистых заболеваний / М.В. Кручинина [и др.] // Научно-практический журнал. – 2014. – Т.10, №3. – с. 80.

3. Влияние нитроглицерина на спектральные и кислородсвязывающие характеристики внутриэритроцитарного гемоглобина человека / Е.А. Калаева [и др.] // Эсперимента льная и клиническая фармакология. – 2016. – Т.79, № 9. – С. 12-17.

4. Козинец Г.И. Поверхностная архитектоника клеток периферической крови / Г.И. Козинец, Ю. Симоварт. Таллин: Валгус, 1984. — 116 с

ЦВЕТОМЕТРИЧЕСКИЙ СПОСОБ АНАЛИЗА ДЕЗИНФИЦИРУЕЩЕГО СРЕДСТВА «ХОРТ»

Рудакова Л.В., Никитина Т.Н., Ветрова Е.Н., Алехина М.И.

e-mail: pharmchem.vgma@mail.ru

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Цифровую цветометрию (Digital Color Analysis (DCA) - «цифровой анализ цвета») [1] можно отнести к оптическим методам анализа; она представляет собой некую альтернативу спектрофотометрии, не требующую дорогого инструментального воплощения. Цифровым анализатором цвета может являться любое устройство, позволяющее регистрировать изображение и сохранять его в цифровом формате, будь то цифровой фотоаппарат, сканер, видео- или web-камера [2]. Цифровые устройства дают уникальную возможность сразу регистрировать аналитический сигнал в числовом формате и далее оперировать полученной информацией о цвете (обрабатывать, интерпретировать, сохранять и передавать данные) с помощью стандартных компьютерных программ, позволяющих работать с изображениями. Такая возможность работать в цифровом формате выгодно отличает метод от классической спектрофотометрии, делает его более информативным, доступным,

документальным и зачастую более экспрессным. В отличие от колориметрического анализа, который применяется, прежде всего, для полуколичественных определений, цифровой анализ цвета может обеспечивать получение точных количественных результатов.

Для количественной инструментальной оценки интенсивности излучения были созданы и постоянно совершенствуются цветоизмерительные системы. Наиболее часто в цифровых технологиях используются системы *RGB, CMYK, XYZ, HSB* и *CIELAB,* в которых с разных подходов используются функции сложения цветов. Для компьютерной обработки изображений используют такие графические редакторы как *Adobe Photoshop, Photo-paint, ImageJ* и др.

В настоящей работе была реализована цветометрическая методика для анализа многокомпонентного дезинфицирующего средства «ХОРТ». В состав препарата входят дидецилдиметиламмоний хлорид 10 %, полигексаметиленгуанидин гидрохлорид 52.3 %, вспомогательные компоненты, ПАВы. Препарат «ХОРТ» относится к четвёртому классу опасности по параметрам острой токсичности, однако после проведения дезинфекции отдельные компоненты препарата образуют хрупкие плёнки на продезинфицированной поверхности, которые могут при механическом воздействии в виде пылевых частиц попадать в воздушное пространство помещения, оказывая раздражающее действие на слизистые оболочки организма человека. ПДК в воздухе рабочей зоны полигексаметиленгуанидина гидрохлорида – 2 мг/м^3 (3 класс опасности); дидецилдиметиламмоний хлорида – 1 мг/м^3 (2 класс опасности).

Взаимодействуя с клеткой микроорганизма, соединения ЧАС и ПГМГ разрушаются, подвергаясь гидролизу и окислению, образуя неактивные низкомолекулярные соединения. Таким образом определение остаточного количества компонентов препарата «ХОРТ» в смывах с рабочей

поверхности после проведения дезинфекции является методом оценки не только безопасности использования поверхности рабочей зоны, но и методом оценки эффективности и полноты проведённой дезинфекции.

Методика предполагает на первом этапе цветометрическое определение общего содержания дидецилдиметиламмония хлорида и полигексаметиленгуанидина гидрохлорида по реакции с 0.05% раствором эозина Н, и следующим этапом - цветометрическое определение полигексаметиленгуанидина гидрохлорида по цветной капельной реакции с 5% раствором нингидрина на ТСХ пластинах.

Для проведения первого этапа к 10 мл анализируемого раствора препарата прибавляли 10 мл глицинового буфера и 1 мл раствора эозина Н. Спустя 5-10 минут раствор помещался в стеклянную кювету с толщиной анализируемого слоя 1 см и фотографировался в свете галогеновых ламп в изолированном от дополнительных источников освещения боксе.

На втором этапе исследований проводилось цветометрическое определение полигексаметиленгуанидина гидрохлорида по цветной капельной реакции с 5% раствором нингидрина на ТСХ пластинах. На пластину наносилась капля анализируемого раствора и высушивалась при температуре 40º С. Затем пластинка орошалась свежеприготовленным раствором нингидрина и снова высушивалась на стеклянной подложке при 100º С. Спустя 5-15 минут на пластинке наблюдали появление окрашенного пятна, интенсивность окраски которого зависела от концентрации препарата «ХОРТ». ТСХ пластины после высушивания сканировались.

При проведении пробной дезинфекции раствором препарата «ХОРТ» рабочей концентрации (1,0 мг/л) анализировались смывы с продезинфицированной поверхности площадью 1 кв.м. Спустя 30 минут после нанесения препарата с поверхности брался смыв, который анализировался с помощью двух вышеописанных цветометрических

реакций для определения остаточных количеств полигексаметиленгуанидина гидрохлорида и дидецилдиметиламмоний хлорида.

Концентрацию остаточных количеств ПГМГ в смывах определяли с помощью градуировочного графика, отражающего зависимость цветометрических показателей от концентрации данного компонента, полученных в ходе проведения капельной реакции с нингидрином. Концентрацию дидецилметиламмоний хлорида определяли по формуле:

С(час), мг/л = С(общ.) – С(пгмг), где

С(общ.) – общая концентрация азотсодержащих соединений в препарате «ХОРТ» (ЧАС и ПГМГ), вычисленная с использованием градуировочной графической зависимости между концентрацией данных соединений и цветометрическими показателями, полученными при проведении реакции с эозином Н, мг/л;

С(пгмг) – концентрация полигексаметиленгуанидина гидрохлорида, выявленная по капельной реакции с нингидрином, мг/г.

По результатам двухэтапного исследования были построены лепестковые диаграммы (графики в полярных координатах, на осях которых отложены значения интенсивностей цветометрических показателей RGB для обеих цветообразующих реакций). Было показано, что площадь полученных диаграмм находится в линейной зависимости от концентрации действующих веществ препарата «ХОРТ» (рис.1) и данная зависимость может успешно использоваться в качестве градуировочной при количественных определениях препарата.

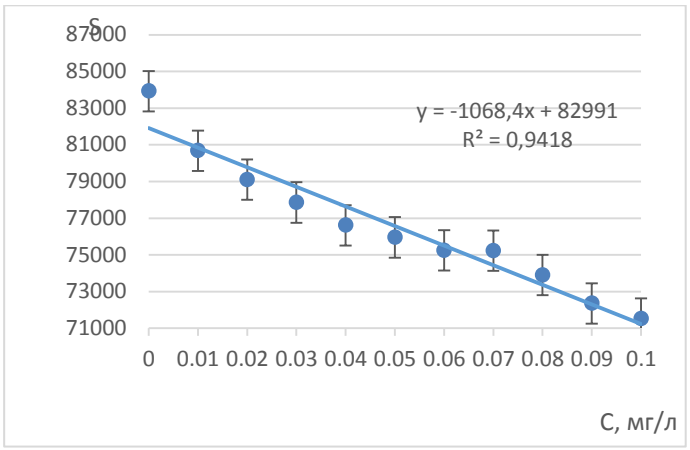


Рис. 1. Зависимость площади (S) диаграммы от концентрации (мг/л) препарата «ХОРТ» в диапазоне от 0 до 0,1 мг/л.

Таким образом предложенный способ отличается экономичностью, доступностью (не требует специального инструментария и специализированных программ для обработки аналитического сигнала) и может быть пригоден для определения малых доз дезинфектанта в смывах с рабочих поверхностей после проведения дезинфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Hirayama E., Sugiyama T., Hisamoto H., Suzuki K.* // *Anal. Chem.* 2000. Vol. 72. N 3. P. 465–474.

2. Апяри В.В., Горбунова М.В., Исаченко А.И., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. // Журнал аналитической химии. 2017. Т. 72, №11. С. 963-977.

ОБНАРУЖЕНИЕ ПРЕГЕБАЛИНА И ЛОРАЗЕПАМА ПРИ СОВМЕСТНОМ ПРИСУТСТВИИ В ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

Салтыкова О.В., Калекин Р.А., Родионова Г.М., Гегечкори В.И.

e-mail: olesia.saltykowa@yandex.ru

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Введение:

Для проведения анализа была предложена методика относительно быстрой пробоподготовки образцов мочи для последующего газохроматографического анализа. Для прегабалина брали образец мочи объемом 1 мл центрифугировали в течение 10 мин при 3000 об/мин. Далее 100 мкл образца мочи переносили в виалу, упаривали досуха в токе инертного газа (гелия) при комнатной температуре. После этого к сухому остатку добавляли дериватизирующий агент «mix» (смесь 10 мг иодида аммония, 5 мл MSTFA и 30 мкл этилмеркаптана) и выдерживали в термостате при температуре 80°С в течение 30 минут в герметично закрытой виале. После охлаждения добавили 50 мкл ацетонитрила, переносили в прибор и анализировали.

Для лоразепама была выбрана классическая жидкость-жидкостная экстракция из-за хорошей растворимости препарата в орагнических растворителях. 10 мл мочи подщелачивали NaOH до pH 10. Экстрагировали дважды хлороформом двойным объемом. Органический растворитель упаривали досуха в токе инертного газа (гелия) при комнатной температуре.

Предложенная методика пробоподготовки позволяет с помощью ГХ--МС обнаружить прегабалин и лоразепам непосредственно в самой моче,

однако, в данном случае не предусмотрено процесса очистки от мочевины и других фоновых компонентов мочи [1].

Материалы и методы:

В нашем исследовании разработана методика разделения и обнаружения лоразепама и прегабалина при совместном присутвии методом газовой хроматографии в сочетании с масс – спектрометрией.

ГХ-анализ проводили на газовом хроматографе «Trace GC Ultra» с масс-селективным детектором «DSQ II» и автоинжектором «TriPlus» (Италия), оборудованном хроматографической кварцевой капиллярной колонкой HP-5MS фирмы Agilent (США) длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм, толщиной фазы 0,25 мкм (5% фенилметилполисилоксан). Газ-носитель – гелий, скорость потока газа-носителя через колонку 1,2 мл/мин, линейная скорость 41 см/с. Температура испарителя – 280°С. Режим программирования температуры термостата колонки: 115°С – 3 мин, от 115°С до 280°С нагревали со скоростью 15°С/мин и выдерживали 12 мин при конечной температуре. Время анализа – 26 мин. Ввод пробы осуществляли в режиме без деления потока. Объем вводимой пробы составлял 1 мкл. Температура квадруполя 150°С, температура источника ионов 230°С. Использовалась ионизация электронным ударом при 70 эВ в режиме сканирования полного ионного потока в диапазоне от 50 до 600 m/z [2,3].

Процесс дериватизации, ввода пробы в инжектор хроматографа, а также процесс хроматографического разделения компонентов проводился при относительно высоких температурах. Нами было сделано предположение о том, что прегабалини в этих условиях циклизуются с образованием лактама. На рис. №1 представлена типичная ГХ-хроматограмма и масс-спектры лоразепама и прегабалина, на рис. №2 и №3 соответственно.

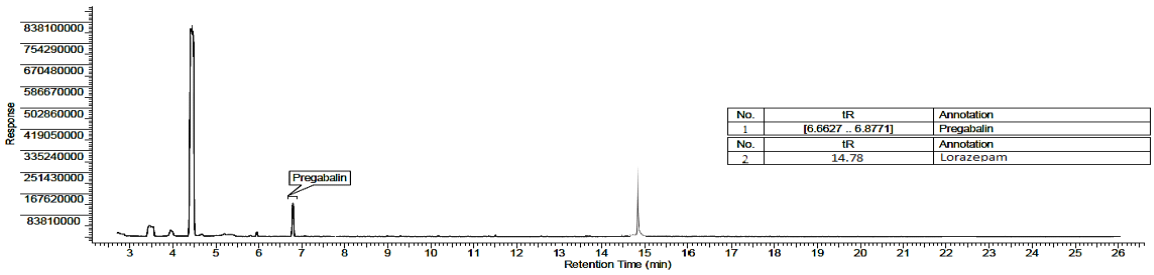


Рис. 1 ГХ-хроматограмма исслудуемого образца мочи

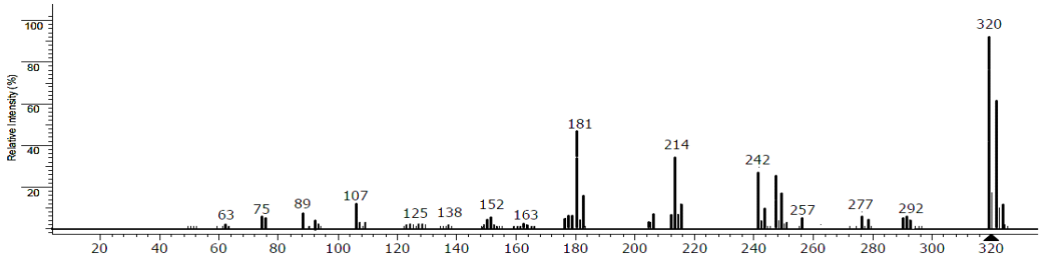


Рис. 2 Масс-спектр лоразепама

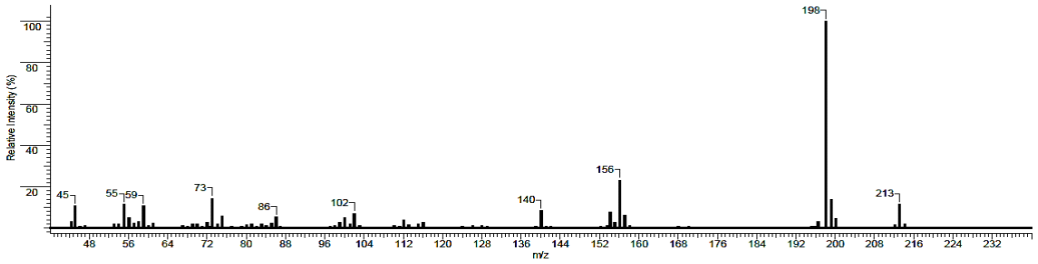


Рис.3 Масс-спектр прегабалина

Приведенные хроматограммы демонстрируют высокую степень разделения, а также точность проводимого исследования.

Результаты:

Таким образом, разработанный подход к пробоподготовке биообъекта и обнаружению лоразепам и прегабалин позволяет определять токсиканты с высокой точностью при совместном присутствии и может быть использован в анализе мочи при острых отравлениях для проведения детоксикационной терапии или же в химико-токсикологическом анализе в качестве предварительного и подтверждающего исследования на наличие злоупотребления указанными лекарственными средствами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Евгеньев М.И.//Соровский образовательный журнал. 1999. No 11. С. 29.

2. Acomparisonofthepharmacokineticsand pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin/ Bockbrader H. N. [et al.] //ClinPharmacokinet., 2010 Oct. № 49(10). –p. 661-669.

3. LC-MS-MS Method for the determination of pregabalin human plasma/ Uma G. [et al.] // Int J Pharm PharmSci, Vol 4, Issue 3. – p. 108-112.

АКТУАЛЬНОСТЬ ВЫБОРА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВ

Самогина В.О., Чернова Л.В., Козлова Ж.М., Краснюк И.И.

e-mail: samogina.veronika@yandex.ru

Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Каждый человек в течение жизни сталкивается с ожогами. В зависимости от причины они бывают термическими, химическими, электрическими, радиационными и комбинированными, но все причиняют боль, неудобства и дискомфорт. Следы от ожогов могут сохраниться на всю жизнь, а шрамы — на несколько месяцев или лет. Проблема лечения ожогов и раневых поверхностей несомненно актуальна, так как это часто встречающийся вид повреждения кожи в бытовых и производственных условиях.

Одним из направлений фармацевтической науки в условиях возрастающих требований к качеству и безопасности лекарств является создание лекарственных форм с хорошим терапевтическим и низким токсическим, аллергенным и раздражающих эффектом. Одной из таких форм является спрей. Спрей— это жидкая многодозовая лекарственная

форма, предназначенная для обеспечения местного или системного эффекта путем высвобождения лекарственного средства из специального вида упаковки в виде капель, размер которых соответствует отверстию распыляющего устройства. [1, 2]

На данный момент существует множество противоожоговых лекарственных форм, представленных в аптечных сетях. Среди них: порошки, мази, крема, гели, аэрозоли, спреи.

Лекарственные вещества в форме порошков достаточно медленно оказывают терапевтическое действие, так как прежде им нужно раствориться. Кроме того, достаточно сложно равномерно нанести их на пораженный участок. [3]

При использовании мазей и кремов, испарение раневого экссудата невозможно, воспаленная ткань закупоривается, тем самым повышается температура в области воспалённого участка и усиливается отёк. [5]

Мягкая лекарственная форма гель лишена этих недостатков. Однако всасывается он достаточно медленно, а значит, и скорость наступления терапевтического эффекта ниже. [5]

Наиболее схожей со спреями является лекарственная форма аэрозоль. Данные лекарственные формы герметичны, точно дозируемы, обеспечивают быстрый терапевтический эффект и их очень удобно применять. Размер распыляемых аэрозолям частиц меньше, чем у спреев, вследствие чего фармакологический эффект у аэрозолей наступает несколько быстрее. [4]

Однако нужно обратить внимание на некоторые недостатки данной лекарственной формы. В аэрозоле лекарственный препарат подается из баллона за счёт имеющегося в последнем избыточного давления, создаваемого пропеллентами, а извлечение происходит посредством

открывания клапанно-распылительного устройства, что делает их взрыво- и пожароопасными как при использовании, так и при производстве. [3]

По сравнению с другими лекарственными формами, спреи обладают рядом преимуществ. При использовании спрея подача препарата осуществляется за счёт механического выдавливания поршнем микронасоса, при этом давление во флаконе равно атмосферному. [4] У спреев отсутствуют недостатки, связанные с применением флаконов под повышенным давлением и использованием пропеллентов. Кроме того, для производства не требуются высокие затраты, что является весомым преимуществом перед аэрозольными формами. [5] При нанесении на пораженный участок кожи спреи быстро испаряются, оказывая выраженное охлаждающе действие, и способствуют быстрому облегчению болевых ощущений. Спреи гигиенично и равномерно наносятся, а за счет того, что баллон герметично закрыт, вероятность контаминации сведена к минимуму. Такая упаковка предотвращает высыхание и, как следствие, увеличивает срок годности лекарственного препарата.

Как следует из приведенного анализа, лекарственная форма аэрозоль имеет значительно больше недостатков и является более сложной и дорогой в производстве, чем спрей.

Номенклатура противоожоговых лекарственных средств в форме спреев невелика. В большинстве таких препаратов действующим веществом является декспантенол. При проникновении в кожу оно превращается в пантотеновую кислоту, структурный элемент коэнзима А. Коэнзим А — ключевой элемент цикла Кребса, генерирующего энергию, необходимую для процессов регенерации и функционирования [6]. В российских аптеках наиболее распространен спрей «Д-Пантенол» компании ОАО «Нижфарм». Также в современных противоожоговых спреях используют витамин К, А, Е и сок алоэ. Такой детский спрей под торговым

названием Compliment® Panthenol спрей выпускает компания ООО «Тимекс».

Многие препараты, которые используются в качестве ранозаживляющего противоожогового средства, создаются на основе лекарственного растительного сырья Примерами растений, обладающих ранозаживляющей активностью, являются облепиха крушиновидная и календула лекарственная. Особый интерес в химическом составе этих растений представляют каротины и каротиноиды, которые являются провитаминами витаминов группы А (ретинола). Витамин А участвует во многих процессах регуляции синтеза белка, способствует появлению и росту новых клеток, а также нормализует функции иммунной системы, что помогает организму противостоять инфекции. Не менее важно, что в составе этих растений присутствуют вещества, обладающие бактерицидным действием. [7]

В заключение стоит отметить, что спреи с фитоэкстрактами являются перспективной лекарственной формой. Их удобно применять, они обладают быстрым терапевтическим эффектом, высокой активностью, их производство не несёт больших финансовых затрат. Все эти преимущества обеспечивают хорошую перспективу расширения областей применения и появления новых лекарственных препаратов в данной лекарственной форме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Абдыкарова М. К.* Разработка современной лекарственной формы-спрея, противогрибкового действия / М. К. Абдыкарова, С. К. Жетерова // Вестник КазНМУ. - 2015. - № 1. – С. 377-378.

2. *Губин М. М.* Новая лекарственная форма-спрей. Отличия от аэрозолей, особенности технологии производства / М. М. Губин // Мед. бизнес. Фармац. технология и упаковка. - 2008. - № 11. – С. 76-78.

3. *Губин М.М.* Сравнительный анализ лекарственных форм: спрей и аэрозоль / М.М. Губин, Г.В. Азметова // Фармация. - 2008. - № 7. – С. 40-48.

4. *Губин М.М.* Оборудование для сборки спреев и дозированного розлива лекарств по GMP / М. М. Губин // Фармацевтические технологии и упаковка. - 2012. - № 11(224). – С. 59-61.

5. *Сушинская О. А.* Анализ ассортимента лекарственных средств в виде спреев в Республике Беларусь [Электронный ресурс] / О. А. Сушинская, Н. С. Голяк // Инновации в медицине и фармации - 2016: материалы дистанцион. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 10 окт. - 17 нояб. 2016 г. / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского, О К. Дорониной. - Минск: БГМУ. - 2016. - С. 814-818.

6. Wollina U. Recessive Epidermolysis Bullosa Dystrophicans (Hallopeau-Siemens) — Improvement of Wound Healing by Autologous Epidermal Grafts on an Esterified Hyaluronic Acid Membrane / U. Wollina // The Journal of Dermatology. – 2001. - Vol. 28. - P. 217–220.

7. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии: Учебное пособие / Под ред. И.А. Самылиной, А.А. Сорокиной. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007.

АКТИВНОСТЬ АКОНИТАТГИДРАТАЗЫ В СЕРДЦЕ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ 4-МЕТИЛФЕНИЛБИГУАНИДА НА ФОНЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Сафонова О.А., Попова Т.Н., Шестакова Т.Н., Рахманова Т.И.,
Крыльский Е.Д., Бондаренко Т.А., Те В.С.
e-mail: solya333@mail.ru
Воронежский государственный университет

Болезни сердечно-сосудистой системы являются одной из ведущих причин смертности, снижения трудоспособности и инвалидизации населения во всем мире. Высоким риском их развития сопровождается ревматоидный артрит (РА) [1]. Доказано, что ключевым звеном патогенеза при развитии кардиоваскулярных заболеваний является окислительный стресс [2]. Показателем усиления свободнорадикального окисления (СО) может служить активность аконитатгидратазы (АГ, аконитазы) - чувствительной мишени свободных радикалов [3]. С целью коррекции сдвигов метаболизма, происходящих при интенсификации СО, постоянно ведется поиск соединений, способных усилить антиоксидантный потенциал организма. Так, имеются сведения, что некоторые гуанидиновые производные обладают антиоксидантными, кардиопротекторными и другими свойствами [4,5].

В связи с вышесказанным целью работы явилась оценка воздействия 4-метилфенилбигуанида (4-МФБ) на активность аконитазы в сердце и сыворотке крови крыс с экспериментальным РА.

В качестве объекта исследования использовали самцов белых лабораторных крыс массой 150-200 г, разделенных на 3 группы: 1-я (n=22) - контрольные животные; 2-я (n=23) - крысы с РА, вызванным однократным подкожным введением в подушечку лапки 100 мкл полного адъюванта Фрейнда [6]; 3-я (n=20) - животные с патологией, которым

внутрибрюшинно вводили 4-МФБ в дозе 50 мг/кг веса в 1 мл 0,9% раствора NaCl, ежедневно, 1 раз в сутки, начиная с 7-го дня после введения адъюванта Фрейнда. 4-МФБ был синтезирован на кафедре органической химии Воронежского государственного университета. На 15 день после индуцирования РА у наркотизированных животных забирали кровь и извлекали сердце. Активность АГ определяли при 240 нм. Концентрацию белка определяли по методу Лоури. Полученные данные обрабатывали статистически.

Показано, что развитие РА сопровождается снижением активности АГ. Так, активность фермента, выраженная в виде Е/г сырой массы ткани сердца, снижалась в 1,8 раза, а выраженная в виде Е/мл сыворотки крови - в 1,5 раза. При этом удельная активность фермента при патологии уменьшалась в сердце в 1,6 раза, в сыворотке крови - в 1,4 раза относительно нормы (рис. 1). По-видимому, причиной подавления активности АГ являлось разрушающее влияние свободных радикалов на ее активный центр, содержащий железо-серный кластер – чувствительную мишень их действия [3].

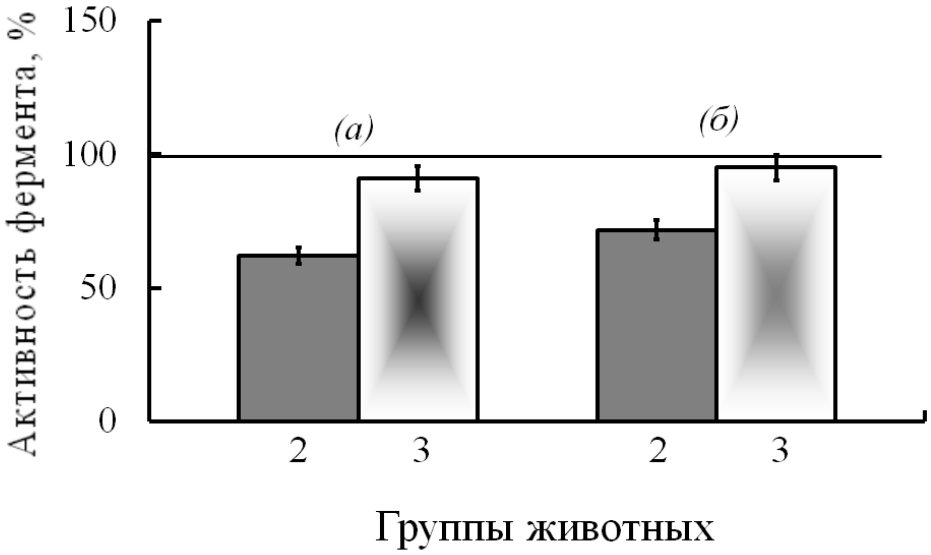


Рис. 1. Удельная активность АГ в сердце (а) и сыворотке крови (б) крыс при РА (2) и действии 4-МФБ при РА (3). За 100% принимали контрольные значения

Воздействие 4-МФБ сопровождалось увеличением активности АГ по сравнению с животными с патологией (рис. 1). Так, в эксперименте наблюдалось возрастание активности фермента, выраженной в виде Е/г сырой массы ткани сердца, в 1,4 раза, в виде Е/мл сыворотки крови, - в 1,2 раза. Удельная активность АГ при этом увеличивалась в сердце животных в 1,5 раза, в сыворотке крови - в 1,3 раза относительно данных при РА (рис. 1).

Возрастание активности фермента при введении исследуемого бигуанида на фоне патологии, вероятно, обусловлено уменьшением степени повреждения молекулы АГ свободными радикалами и реконструкцией ее железо-серного кластера в условиях реализации протекторных свойств 4-МФБ. Помимо этого, повышение активности АГ при введении бигуанидинового производного может быть обусловлено активацией путей утилизации глюкозы, в том числе цикла трикарбоновых кислот, гликолиза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dhawan S.S. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease / S.S. Dhawan, A.A. Quyyumi // Curr. Atheroscler. Rep. – 2008. – V. 10, №2. – P. 128–133.

2. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно–сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков // Кардиология. – 2000. – Т.40, №7. – С.48–61.

3. Gardner P.R. Aconitase is a sensitive and critical target of oxygen poisoning in cultured mammalian cells and in rat lungs / P.R. Gardner, D.D. Nguyen, C.W. White // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1994. – V. 91, №25. – P. 12248–12252.

4. Effect of metformin on life span and on the development of spontaneous mammary tumors in HER-2/neu transgenic mice / V.N. Anisimov [et al.] // Exp. Gerontol. – 2005. – V.40. – P.685–693.

5. Mercaptoethylguanidine and guanidine inhibitors of nitric–oxide synthase react with peroxynitrite and protect against peroxynitriteinduced oxidative damage / C. Szabo [et al.] // J. Biol. Chem. – 1997. – V. 272. – P. 9030–9036.

6. Therapeutic effects of TACI-Ig on rat with adjuvant arthritis / D. Wang [et al.] // Clinical and Experimental Immunology. – 2010. – V. 163. – P. 225–234.

СТАБИЛЬНОСТЬ КАРОТИНОИДОВ И МЕТОДЫ КОНСЕРВАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Сергунова Е.В., Гальперина В.Ф.

e-mail: nakasl@mail.ru

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

Каротиноиды и их производные имеют большое значение для человека и животных, поскольку являются основой зрительных пигментов, ответственных за восприятие света и различение цветов. В медицине каротиноиды используют в основном для профилактики или лечения авитаминоза А.

Каротиноиды входят в состав лекарственного растительного сырья морфологической группы – плоды фармакопейных видов шиповника (Rosa), боярышника (Crataegus), рябины обыкновенной (Sorbus): основные компоненты каротиноидного комплекса рябины – α-каротин, β-каротин, в плодах шиповника установлено наличие β-каротина, виолаксантина, зеаксантина, рубиксантина, ликопина, лютеина. Содержание каротиноидов в плодах различных видов боярышника колеблется от 2 до 13 мг/%, [1,2].

В процессе хранения плодов возможно окисление и разрушение каротиноидов. Для сохранения биологически активных соединений (БАС) в плодах используют консервацию – высушивание и новый перспективный метод – замораживание. Изучение влияния высушивание и замораживания на состав и содержание каротиноидов в плодах лекарственных растений семейства розоцветных явилось целью настоящего исследования.

Объектами исследования служили свежие, высушенные и замороженные плоды рябины обыкновенной, шиповника (фармакопейные виды), боярышника (фармакопейные виды) Сушку исследуемых образцов проводили в сушильном шкафу при температуре 60 – 80 ºС. Замораживание образцов сырья проводили путем ускоренного понижения температуры до минус 18 °С.

При изучении состава БАС исследуемых плодов использовали метод тонкослойной хроматографии (ТСХ). Хроматографическое разделение проводили на пластинках «Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ» размером 10х15 см. Качественный состав каротиноидов изучали в системе растворителей гексан – бензол (85:15) с последующим детектированием в УФ-свете, на хроматограммах проявлялись зоны адсорбции желто-оранжевого и оранжевого цвета. Со стандартными образцами во всех исследуемых объектах установлено наличие бета-каротина (Rf около 0,95), зеаксантина (Rf около 0,30), лютеина (Rf около 0,40). В плодах шиповника не идентифицированные соединения (две зоны в замороженных образцах и одна в высушенных) имели характерное свечение в УФ-свете, что говорит об их каротиноидной природе (табл.1). При этом интенсивность зон каротиноидов на хроматограммах извлечений из высушенных плодов была визуально слабее, чем в замороженном сырье, что может свидетельствовать о различном количественном содержании каротиноидов в изучаемых образцах сырья.

Таблица 1

Результаты качественного изучения каротиноидов плодов лекарственных растений семейства розоцветных

Плоды высушенные	Rf	Обнаруженные соединения	Плоды замороженные
рябина, шиповник, боярышник	0,95	Бета-каротин	рябина, шиповник, боярышник
	0, 65	Не идентифицир. зона	шиповник
шиповник	0,55	Не идентифицир. зона	шиповник
рябина, шиповник, боярышник	0,40	Лютеин	рябина, шиповник, боярышник
рябина, шиповник, боярышник	0,30	Зеаксантин	рябина, шиповник, боярышник

Исследования по влиянию высушивания и замораживания на содержание каротиноидов проводили методом спекторофотометрии [3]. Готовили спиртовые извлечения из сырья (95% этанол). Оптическую плотность полученных извлечений измеряли на спектрофотометре при длине волны 448±2 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Раствором сравнения являлся 95% этанол (табл.2).

Таблица 2

Содержание суммы каротиноидов в пересчете на β-каротин в плодах различных способов консервации.

Содержание суммы каротиноидов в пересчете на β-каротин, %			
Плоды	**свежие**	**замороженные**	**высушенные**
Шиповника	0,54 ± 0,03	0,57 ± 0,01	0.31 ± 0,04
Рябины	0,59 ± 0,04	0,75 ± 0,02	0,40± 0,01
Боярышника	0,28 ± 0,02	0,20 ± 0,06	0,14 ± 0,02

В ходе проведенного анализа установлено следующее: при замораживании содержание каротиноидов в плодах боярышника снижалось на 25% по сравнению со свежим сырьем, в плодах шиповника и рябины обыкновенный данный показатель возрастал на 5-7%, что может быть связано с изменением структуры каротиноидов при воздействии низких температур. Высушивание плодов снижало содержание

каротиноидов на 30-40%. Можно сделать вывод, что замораживание, как способ консервации, более предпочтителен для сохранения каротиноидов в лекарственном растительном сырье.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биологически активные вещества, входящие в состав лекарственного растительного сырья / И.М.Коренская [и др.]. Воронеж: Издательско-полиграфический центр ВГУ. - 2010. - 66 с.

2. Каротиноиды, хлорогеновые кислоты и другие природные соединения плодов розоцветных / А. И. Гостищев [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Естественные науки. – 2010. - № 3(74), вып.10. – С. 83 – 92.

3. Определение биологически активных веществ в плодах облепихи крушиновидной (*Hippophaes Rhamnoides L.*) / О.В. Тринеева, И.И. Сафонова, Е.Ф. Сафонова, А.И. Сливкин // Химия растительного сырья. - 2013. - № 3. - С. 181-186.

ВЛИЯНИЕ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА СТАБИЛЬНОСТЬ АНТОЦИАНОВ

Сидоров А.Н., Дейнека В.И.

e-mail: sidorov_3-1@mail.ru

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», НИУ «БелГУ»

Витамин С (аскорбиновая кислота) относится к числу важнейших компонентов пищи, вовлеченных в многие жизненно важные процессы в живых организмах, процессы необходимых для предотвращения различных заболеваний человека от цинги до злокачественных опухолей [1]. Роль антоцианов для тех же целей установлена относительно недавно [2]. Оба

вещества синтезируются в растениях одновременно, поэтому можно было бы ожидать синергизма их действия на организм, но по ряду публикаций это не так. По этой причине была поставлена задача выяснения аскорбиновой кислоты и антоцианов на сохранность друг друга.

Для проведения эксперимента были получены экстракты антоцианов из растительных матриц. Экстракты очищались от сопутствующих веществ и концентрировались методом твёрдофазной очистки на концентрирующих патронах (насадочных картриджах), заполненных модифицированным силикагелем с привитыми октадецильными радикалами (С18). Выделение индивидуальных антоцианов из очищенных экстрактов комплексов осуществляли на полупрепаративном хроматографе Shimadzu LC 20 со спектрофотометрическим детектором и колонкой 250 × 10 мм, Supelcosil LC-18 (5 мкм). Полученные растворы разбавляли до требуемой концентрации, разбавляя раствором элюента, в котором проводилось разделение. Концентрация антоцианов в растворе контролировалась спектрофотометрическим методом.

Готовые растворы разделялись по группам, а) по количеству добавленной аскорбиновой кислоты; б) по условиям хранения (в бытовом холодильнике или при комнатных условиях) и по доступу кислорода воздуха. Для частичного исключения доступа кислорода, способного окислять как аскорбиновую кислоту, так и антоцианы, растворы переносили в медицинские одноразовые шприцы (вместимостью 10 мл), которые закрывали пробками с уплотнением из полиэтилена. Растворы, хранившиеся при доступе кислорода, находились в сосудах, прикрытых фильтровальной бумагой от попадания пыли и пр.

Кроме того, из исходных индивидуальных веществ была приготовлена смесь трех антоцианов: цианидин-3,5-диглюкозида, цианидин-3-галактозида и цианидин-3-арабинозида (Cy3.5diGlu + Cy3Gal +

Cy3Ara), в мольном соотношении 1:1:1, к различным порциям которой были добавлены различные количества аскорбиновой кислоты: в 50 или 100 кратном избытке в пересчете на один моль антоцианов. Такие смеси хранили при комнатной температуре с доступом кислорода. Контроль концентрации антоцианов проводили спектрофотометрическим методом, а для определения соотношения индивидуальных антоцианов в смеси использовали обращенно-фазовую ВЭЖХ.

В таблице приведены величины потерь антоцианов в растворах, хранившихся при комнатной температуре.

Таблица

Потери антоцианов (%) через 35 суток при комнатной температуре при доступе кислорода

Тип антоциана	Добавка аскорбиновой кислоты	
	Нет	+100*
Pn3.5diGlu	9.4	94.8
Cy3Ara	13.5	62.1
Cy3.5diGlu	12.9	50.3
Cy3.5diGal	6.2	40.7
Cy3Gal	3	54.4

* - 100-кратный избыток по числу моль

Как следует из представленных данных аскорбиновая кислота способствует обесцвечиванию (разрушению) антоцианов особенно заметно при присутствии кислорода. Вероятно, что аскорбильный радикал, образующийся на первой стадии, окисляет антоцианы, поэтому обесцвечивание растворов усиливается по мере увеличения соотношения «аскорбиновая кислота : антоциан». Но меньшая скорость разрушения антоцианов при хранении при пониженных температурах указывает на способ хранения таких смесей – при пониженной температуре в герметично укупоренной емкости. Следует отметить, что этом скорость разрушения 3,5-дигликозидов оказывается более высокой по сравнению с 3-гликозидами, что следует из данных, приведенных на рисунке.

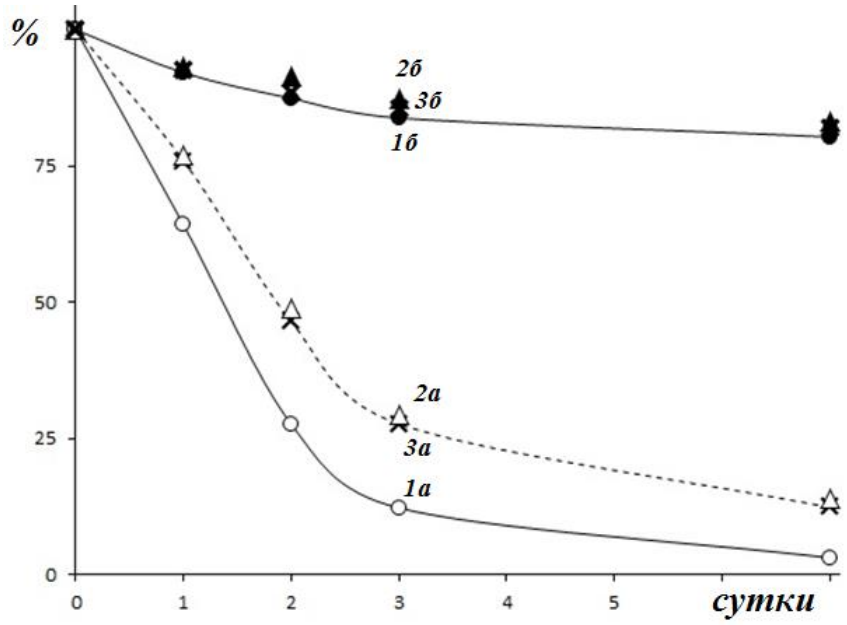


Рисунок. Уменьшение концентрации антоцианов при хранении при комнатной температуре в смеси с (а) и без (б) добавок аскорбиновой кислоты. 1 – Cy3,5diGlu; 2 – Cy3Gala; 3 – Cy-3Ara

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Grosso G, Bei R, Mistretta A, Marventano S, Calabrese G, Masuelli L, Giganti MG, Modesti A, Galvano F, Gazzolo D. Effects of Vitamin C on health: a review of evidence. Front Biosci. 2013 Jun 1;18:1017-29

2. Basharat Y., Khalid G., Ali Abas W., Preeti S. Health Benefits of Anthocyanins and Their Encapsulation for Potential Use in Food Systems: A Review // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2016. V.56. P. 2223-2230.

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ РОДСТВЕННЫХ ПРИМЕСЕЙ В НОВОМ ПРОТИВОГРИБКОВОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНОГО ТИАДИАЗОЛА МЕТОДОМ ВЭЖХ

Сипкина Н. Ю., Яковлев И. П.

e-mail: nadya.sipkina@pharminnotech.com

Санкт-Петербургская Государственная

Химико-Фармацевтическая Академия

В рамках исследований по поиску новых антифунгальных средств на основе производных тиадиазола на кафедре органической химии СПХФА была получена соль - хлорид 2-[(Z)-1-(3,5-дифенил-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]-3,5-дифенил-1,3,4-тиадиазол-3-ия (TDZ, рис. 1), а также было показано, что данное соединение обладает выраженной противомикробной активностью [1, 2].

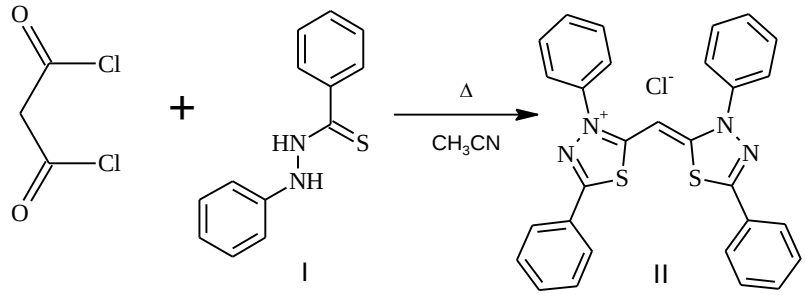


Рис. 1. Схема синтеза TDZ.

Для создания нормативного документа, согласно которому будет осуществляться контроль качества и подлинности нового лекарственного средства, нами были установлены нормы содержания родственных примесей и разработана методика их определения в субстанции TDZ методом ВЭЖХ.

Для определения содержания родственных примесей была разработана методика ВЭЖХ с применением спектрофотометрического

детектирования. На основании УФ-спектров исходного вещества и продукта реакции была выбрана оптимальная длина волны детектирования (λ=250 нм), которая соответствует максимуму поглощения как N'-фенилтиобензгидразида (I), так и TDZ (II). Хроматографический процесс осуществляли в обращённо-фазовом режиме (C8) на колонке длинной 250 мм, с внутренним диаметром 4,6 мм и размером частиц 5 мкм. Для увеличения селективности разделения исходного вещества (I), других возможных примесей и основного компонента использовали градиентный режим элюирования с постепенным увеличением органического растворителя (ацетонитрила) в системе (начальные условия – 40% ацетонитрила и 60% раствора трифторуксусной кислоты (pH 2,5)), скорость потока составила 1 мл/мин. На рисунке 2 представлена хроматограмма модельного раствора TDZ (C = 1,0 мг/мл) с содержанием примеси исходного вещества (I) в концентрации 0,1%.

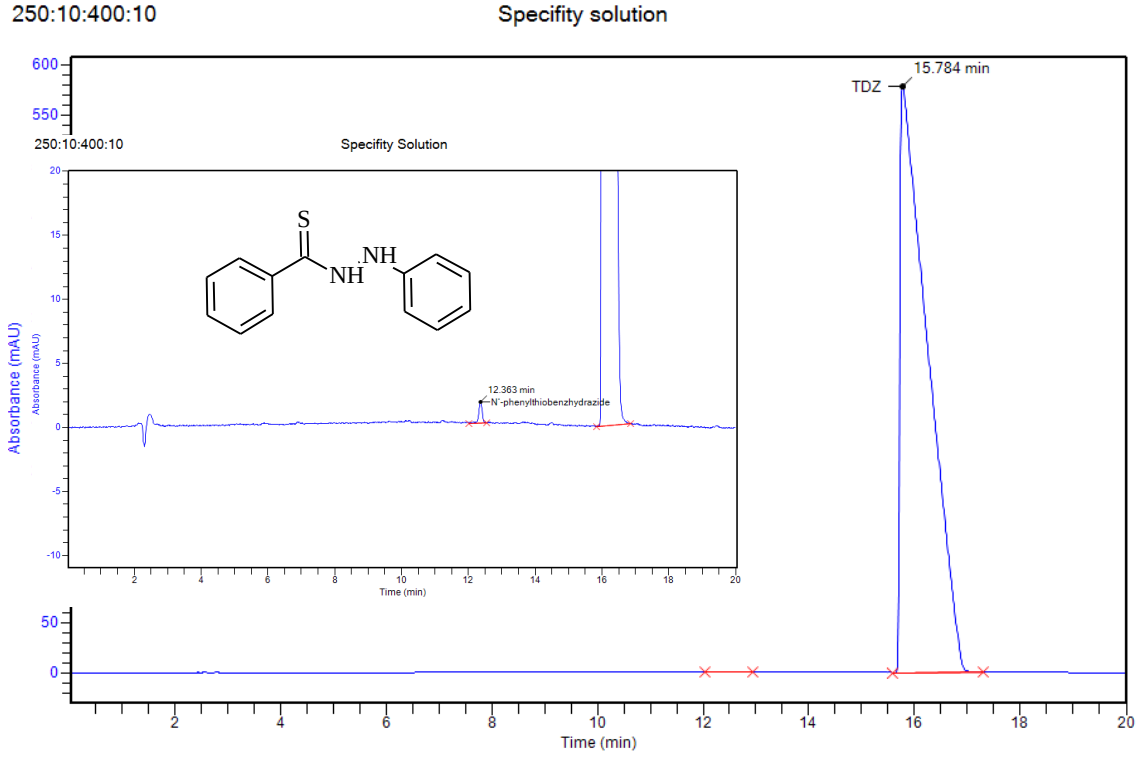


Рис. 2. Хроматограмма модельного раствора TDZ (C=1,0 мг/мл) с содержанием примеси исходного вещества (I) в концентрации 0,1%.

Так как содержание примеси исходного компонента (I) в субстанции TDZ менее 0,1%, то согласно требованиям Государственной фармакопеи XIII испытания по показателю «Родственные примеси» проводили только для любой единичной неидентифицированной примеси и суммы примесей, предельные значения для которых не должны превышать 0,1 и 0,5% соответственно.

В связи с тем, что отклик детектора на примесь (I) соответствует отклику на TDZ, для упрощения методики раствор сравнения готовили последовательным разбавлением испытуемого раствора до концентрации 0,001 мг/мл. Таким образом, на хроматограмме испытуемого раствора препарата площадь пика любой примеси должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1%); суммарная площадь пиков примесей должна не более чем в 5 раз превышать площадь пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5%)(рис. 3).

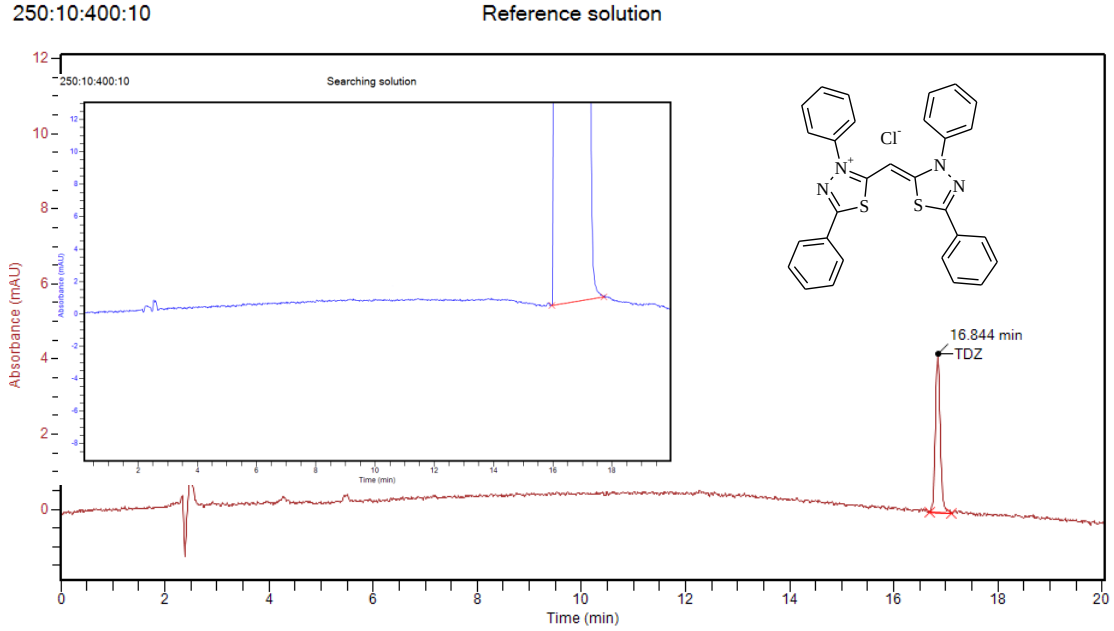


Рис. 3. Хроматограммы испытуемого раствора и раствора сравнения субстанции TDZ при определении родственных примесей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Патент N2014140482/04, Юсковец В. Н., Кошевенко А. С., Яковлев И. П., Ананиева Е. П., Семакова Т.Л.. Замещенные хлориды 2-[(1Z)-1-(3,5-диарил-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]-3,5-диарил-1,3,4-тиадиазол-3-ия и способы их получения// Патент .2015.№ 35.

2. Кошевенко, А.С. Новые производные тиадиазола, обладающие противогрибковой активностью / А.С. Кошевенко, Е.П. Ананьева, И.П. Яковлев, В.Н. Юсковец // XIV том журнала «Успехи медицинской микологии». – 2015 - С.- 348.

ПОЛУЧЕНИЕ ГОМОЛОГОВ ХИТОЗАНА С ПОНИЖЕННОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССОЙ

Сливкин А.И., Беленова А.С., Провоторова С.И., Добрина Ю.В.

slivkin@pharm.vsu.ru

Воронежский государственный университет

Для получения гомологов полисахаридов с заданной степенью полимеризации используют различные технологические приемы физической или химической деструкции исходных высокомолекулярных гликанов. К первой группе способов относится гликано-деструкция, воздействие различными видами излучения высокой энергии. Основной недостаток этих методов заключается в выраженных побочных реакций; окисления, декарбоксилирование, сопровождающихся дезаминированием, деструкцией пиранозных циклов структуры звеньев полимера. Разработка методов деструкции гликозидных центров в кислой среде показала также ряд нежелательных особенностей этой технологии, к ним относятся затруднения управления процессом, сложность очистки образующихся низкомолекулярных полимер-гомологов от значительных количеств реагентов, участвующих в процессе деструкции. Достаточное

распространение получил также способ ферментативного гидролиза хитозанов с использованием специфических хитинолитических ферментов, действие которых селективно направлено на деструкцию β-1,4 межзвеньевой связи. Применение данного способа ограничено управляемостью процессов, кроме того, образующиеся гомологи, предназначенные в качестве сырья в фармации требуют особых приемов для очистки от использованных биокатализаторов. Достаточно целесообразным с указанных точек зрения является способ переработки хитозанов в низкомолекулярные (НМ) гомологи с использованием в качестве деструктирующего реагента H_2O_2. Загрязнение реакционной среды и конечных продуктов в данном случае практически исключено. Процесс деструкции воздействием H_2O_2 был детально изучен в отношении ближайшего структурного аналога хитозана – целлюлозы. В то же время специфические параметры процесса применительно к хитозану в недостаточной степени рассмотрены в открытой печати. В частности не совсем ясна роль фазового состояния реакционной системы, обрабатываемой системы H_2O_2, не уточнен состав продуктов пероксидной деструкции.

Представлялось экономически целесообразным разработка технологии снижения ММ хитозана в виде комплексного процесса с первичной обработкой хитина в условиях его деацетилирования. Выяснилась возможность исключения стадии удаления массы щелочного реагента из системы, включающую исчерпывающую экстракцию полимерного материла в отношении щелочи и НМ компонентов. Произведена серия опытов по разработке практически непрерывного комплексного процесса “деацетилирование – деполимеризация”. При этом реакционная масса представляющая собой суспензию хитозана со степенью деацетилирования (СДА) 88 – 92% и ориентировочными

показателями ММ 400-500 кДа в растворе NaOH с концентрацией менее 50% после снижения температуры от 98 до 40-45˚С подвергалась обработке H_2O_2 с повышением температуры до 70-80˚С. Деструктирующий реагент вводился в систему в виде водного раствора с концентрацией H_2O_2 18%. Ряд опытов был проведен в условиях варьирования концентрации H_2O_2 в системе в пределах 0.12 – 0.72% (масс). Ранее было установлено, что в гетерогенной среде после полной экстракции щелочного реагента при использовании 1% водной суспензии с 2% содержания H_2O_2 в мягких температурных условиях (30˚С) в диапазоне 40 – 60мин наблюдается достаточно значительное снижение ММ хитозана. Скорость деструкции в определенной степени возрастает при повышении температуры. Отмечено в мягких температурных условиях некоторое снижение содержания аминогрупп в целевом полимер-аналоге; появление карбоксильных групп не зафиксировано. В более жестких условиях проведения процесса (концентрация H_2O_2 10%, температура 70 – 80˚С) происходит заметное изменение элементного состава продукта реакции: снижение содержания СН с увеличением О за счет образования карбонильных групп и уменьшением N за счет развивающегося побочного процесса дезаминирования. Отмеченные процессы, связанные с окислением продукта приводят к снижению его гидрофильности, несмотря на значительный эффект деполимеризации. При деструкции хитозана в жестких условиях (температура, концентрация перекиси) наиболее выраженным является снижение содержания аминогрупп. Для водорастворимой фракции полимер-гомологов этот показатель через 30 мин снижается с 75 до 55%, а в не растворимой части до 60%. Развитие данного побочного процесса приводит к повышению растворимости образующихся полимер-гомологов в водосодержащих средах при pH более 6. Следует отметить,

что снижение концентрации первично-аминных групп в структуре образующихся аминогликанов в то же время снижает их реакционную способность в условиях дальнейших аналоговых превращений, образований полимерных комплексов, а возможно, и некоторых специфических видах биологической активности.

Задачей проведенной серии опытов было определение зависимости основных качественных показателей образующихся в процессе гомологов хитозана от величины концентрации H_2O_2 в реакционной системе. После соответствующего регулирования температуры реакционной массы, H_2O_2 вводилась в систему в виде 18% - водного раствора при перемешивании. Температурные условия пероксидного гидролиза поддерживались в условии температурного режима 70 - 80˚С, в течение 15 мин. Исключение составляет опыт, характеризующийся содержанием H_2O_2 0.6% (масс) в системе, но обработка при этом велась в течение 30 мин. Образовавшаяся для каждого опыта реакционная масса подвергалась фазовому разделению, а полимерный компонент промывался водой от щелочи и других компонентов. Полученные образцы полимер-гомологов хитозана оценивались по вискозиметрическим показателям в 2% водной CH_3COOH ([η], дцл/г). Проводился также избирательный контроль по СДА. Характерно, что вся серия представленных опытов проведена в достаточно жестких температурных условиях (до 80˚С). Относительно мягким параметром процесса было содержание перекиси в системе (0.12 – 0.72%). Развитие побочных реакций в условиях опытов имело минимальный характер, однако в условиях опыта с максимальной концентрацией H_2O_2 отмечены признаки (органолептическим и химическим способом) выделения аммиака. Это свидетельствует о тенденции преимущественного развития побочного процесса дезаминирования при увеличении жесткости параметров

деполимеризации (концентрации перекиси). Ориентировочный расчет соответствующих ММ (уравнение Марка - Куна - Хаувинка: $[\eta] = K_m[ММ]^{\alpha}$, где $K_m = 2.4\times10^{-3}$, $\alpha = 0.69$) в минимальном значении достигает 11.3 кДа. Следует отметить, что технологический процесс осложняется на стадии разделения фаз ввиду образования суспензоидов хитозана с повышенной гидрофильностью и дальнейшим формированием коллоидных частиц. При обработке такой системы после быстрого охлаждения до 20 – 30˚С в условиях фильтрации наблюдаются значительные потери полимерного компонента, его выход не превышает 47%. Установлено, что целесообразным является термостатирование реакционной массы перед проведением фазового разделения при 7 – 8˚С в течении нескольких часов. Выход целевого продукта при использовании тех же фильтрующих материалов в этом случае возрастает до 76%. Условия проведения и результаты типовых опытов представлены в таблице 3.

Таблица 3

Деацетилирование m, г; ч, мм τ, мин; Т˚С; ЖМ	Деполимеризация H_2O_2 : m, г; моль; ХТЗ/ H_2O_2 , моль	Гомологи хитозана		
10; 0.5=ч<2 60; 97 – 98; 15	0.54; 0.016; 6/1.6	Выход, г/%	[η], дцл/г	ММс/в, кДа
10; 0.5=ч<2 90; 97 – 98; 15	1.08; 0.03; 2/1	3.85/42	4	46.7
10; 0.5=ч<2 90; 97 – 98; 15	0.18; 0.005; 6/0.5	4.0/44	1.5	11.3
10; 0.5=ч<2 90; 97 – 98; 15	0.36; 0.01; 6/1	6.6/73	18.8	400
10; 0.5=ч<2 90; 97 – 98; 15	0.54; 0.016; 6/1.6	6.0/66	7.6	118
10; 0.5=ч<2 90; 97 – 98; 15	0.72; 0.02; 3/1	6.2/68	7	105
10; 0.5=ч<2 90; 97 – 98; 15	0.36; 0.01; 6/1	5.4/60	7.1	4.3
10; 0.5=ч<2 90; 97 – 98; 15	0.9; 0.03; 2/1	5.8/65	10	176
10; 0.5=ч<2 90; 97 – 98; 15	0.9; 0.03; 2/1	6.1/67	8	127

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ilyina A. V. The preparation of low-molecular-weight chitosan using chitinolytic complex from Streptomyces kurssanovi / A. V. Ilyina, N. Yu. Tatarinova, V. P. Varlamov // Process Biochemistry. – 1999. – V. 34, N 9. – P. 875 – 878.

2. Получение низкомолекулярного водорастворимого хитозана / С. В. Немцев [и др.] // Биотехнология. – 2001. – № 6. – С. 37 – 42.

3. Деполимеризация хитозана хитинолитическим комплексом бактерии рода Bacillus sp. 739 / А. В. Ильина [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. – 2001. – Т. 37, № 2. – С. 160 – 163.

4. Ильина А. В. Деполимеризация высокомолекулярного хитозана ферментрым препаратом Целловиридин Г20х / А. В. Ильина, Ю. В. Ткачева, В. П. Варламов // Прикладная биохимия и микробиология. – 2002. – Т. 38, № 2. – С. 132 – 135.

ПОЛУЧЕНИЕ ХИТОЗАНА ИЗ ХИТИНА С РАВНОМЕРНЫМ РАСПРЕДЕЛЕНИЕМ ЗВЕНЬЕВ ПО СОСТАВУ

Сливкин А.И., Беленова А.С., Добрина Ю.В., Кулинцов П.И.

slivkin@pharm.vsu.ru

Воронежский государственный университет

Хитозан является деацетилированным производным природного полисахарида хитина (поли-N-ацетил-D-глюкозамин) $(C_6H_{12}O_5N)n$. Широкое применение хитозана связано с его уникальными сорбционными свойствами. Сырьем для получения хитозана является хитин, получаемый в основном из панцирей ракообразных. В качестве сырья может использован хитин из клеточных стенок бактерий, грибов, а также хитинового покрова

насекомых. В этой связи становятся актуальными исследования, направленные на разработку методик получения хитозана из хитина.

Способ предусматривает измельчение хитин содержащего сырья до 0,2-0,4 мм, депротеинизацию, отделение депротеинизированного сырья. Процесс деминерализации осуществляют щелочной экстракцией хитина из депротеинизированного панциря, для чего депротеинизированное сырье загружают в концентрированный 40 %-ный раствор щелочи NaOH с температурой 15-25 °С и перемешивают смесь при этой температуре в течение 2-3 ч, дробленный лед добавляют в полученную в смесь до достижения 10-15 %-ного раствора щелочи, смесь оставляют до полного растворения хитина на 8-16 ч при температуре 5±2 0С °С. Отделяют осадок из нерастворимых минеральных веществ и получают прозрачный щелочной раствор хитина к которому при перемешивании добавляют щелочь NaOH до концентрации 50 %, нагревают реакционную смесь до 98 °С и проводят щелочное деацетилирование хитина в течение 1,5 часа. Хитозан, нерастворимый в щелочной среде при этом выпадает в осадок, что исключает стадию осаждения, промывки и сушки хитина, как промежуточного продукта. Кроме того, в этих условиях происходит удаление остаточных количеств белков в результате их растворения в щелочи. Полученный при этом осадок хитозана отделяют, растворяют в дистиллированной воде и нейтрализуют до pH не менее 6.5-7.5, осадок отделяют, промывают дистиллированной водой и сушат при температуре не выше 60 °С.

Получение хитозана в гетерогенных условиях приводит, как известно, к блочному распределению деацетилированных и ацетилированных звеньев в молекуле. Данный способ позволяет получать хитозан с равномерным распределением ацетилированных и деацетилированных звеньев по длине макромолекулы за счет проведения реакции деацетилирования в близкой к

гомогенной реакционной среде. $M_{ср}$ хитозана, полученного по разработанному способу составляет 218 кД, степень деацетилирования – 77%.

МАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРИЛАМИДА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Сливкин А.И., Сироткина Г.Г., Тринеева О.В., Мовсесян К.С.,
Беленова А.С., Трофимова Т.Г.
slivkin@pharm.vsu.ru
Воронежский государственный университет

Одним из путей получения синтетических высокомолекуярных иммуномодуляторов с низкой токсичностью является модификация инертных полимеров низкомолекулярными соединениями, иммуностимулирующий эффект которых слабо выражен и отличается кратковременностью действия.

Проводилось исследование с задачей получения полимерных форм N –гликозидов, обладающих иммуностимулирующей активностью, путем синтеза аналогов полиакриламида (ПАА) с углеводными боковыми цепями. Преимущества полимера, использованного в качестве модифицируемого объекта – практическая безвредность и высокая гидрофильность. Аналоги ПАА синтезированы действием аллилгликозидаминов на основе D – маннозы, D – галактозы и формальдегида (механизм реакции Манниха). Образцы ПАА получали полимеризацией акриаламида. Процесс гликозиламинометилирования проводился в водной среде при 60-65 ^{o}C в течение трех часов, конверсия амидных групп ПАА составила 20-24%. Методом ультрафильтрации (мембраны УПР с диаметром пор 250 Å)

растворов аллилгликозиламинометилполиакриламидов (АГПА) проводилось выделение полимеров и очистка от остаточных низкомолекулярных примесей. Полученные с выходом до 70% углеводсодержащие полимеры – водорастворимые аниониты с емкостью 1,8-2,0 мг-экв/г (Cl^-); $M_{ср} = (6\text{-}8)\cdot 10^4$.Структура новых соединений установлена методами ИК, УФ, ЯМР спектроскопией, титрованием, хроматографией.

Испытание иммуностимулирующей активности АГПА производилось на мышах-самцах массой 18-20 г в реакции локального гемолиза в геле. Мыши иммунизировались эритроцитами барана однократно внутрибрюшинно. Показатель иммунореактивности – количество антителобразующих клеток (АОК) в селезенке мышей определялся на четвертые сутки после введения тест-антигена. Параллельно проводилось определение иммунореактивности поли-4-винилпиридина и левамизола. Коэффициент иммуностимуляции новых соединений, имеющий значение от 1,6 до 1,7 при дозе 4 мг/кг, выше того же показателя левомизола (1,45) и близок по значению для поливинилпиридина. Новые углеводсодержащие полиэлектролиты проявляют низкую токсичность ($ЛД_{50}$ = 2500-2700 мг/кг) в отношении живых организмов (крысы).

ВОЗМОЖНОСТЬ СОЗДАНИЯ ТРОМБОРЕЗИСТЕНТНЫХ ПРОТЕЗОВ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

Сливкин А.И., Тринеева О.В., Сунцова Н.С., Беленова А.С.

slivkin@pharm.vsu.ru

Воронежский государственный университет

Тромборезистентные свойства поверхностей изделий из полипропиленов в качестве протезов кровеносных сосудов могут быть

улучшены путем химической иммобилизации молекул гепарина. Установлена эффективность способа присоединения гепарина к конструкционным полимерным материалам путем образования ковалентных связей в условиях конверсии гидрооксильных или иминных групп гепарина. В проведенном исследовании применялся метод гепаринизации полипропилена, предусматривающий предварительную активацию поверхности полимера прививкой полиакрилата с глюкозидными боковыми цепями. Последующее деблокирование полуацетальных гидрооксилов в структуре привитого сополимера обеспечивает концентрацию реакционных центров (гликозидный гидрооксил), достаточную для присоединения гепарина путем образования соответствующих N-гликозидных связей. В проведенных опытах использовался полипропилен медицинского назначения в виде трубок с диаметром 3 мм, длинной 80 мм и пленка. Полимерная трубка после предварительной обработки смесью растворителей этанол-ксилол, ДМФ-ксилол споплимеризовали с однозамещенным акриловым эфиром α-метил-D-глюкозида в присутствии азодиизобутиронитрила в той же среде при концентрации мономера 30-40%, 50-55 ^{o}C, в течение 10 часов. Удаление углеводного гомополимера производилось путем исчерпывающей экстракции изделий из полипропилена с привитым на поверхности полиакрилатом α-метил-D-глюкозида метиловым спиртом. Дезметилирование модифицированного полимера осуществлялось селективным кислотным гидролизом в течение 5 часов при 55 ^{o}C (pH=0,9-1,3) и последующей экстракцией водой при 25 ^{o}C. Полипропилен с привитыми боковыми цепями – полиакрилатом D – глюкозы обрабатывался 3,0% водным раствором гепарина при 70 ^{o}C 25-26 ч и последующей экстракцией водой при 25 ^{o}C. Конверсия свободных гидрооксильных групп составила 64%.

Контроль отдельных стадий процесса иммобилизации гепарина осуществлялся общехимическими методами и ИК-спектральным анализом. Полученные данные свидетельствуют о наличии соответствующих связей гепарин-привитый сополимер. Изменение массы изделий из полипропилена с привитым полимерным подслоем при гепаринизации соответствует концентрации присоединённого гепарина до 42 мкг/см^2. Проведено электронно-микроскопическое исследование поперечных срезов гепаринизированного и промежуточных материалов, обработанных 2% раствором фолиевой кислоты на просвечивающем электронном микроскопе ЭМВ-100Б .

Исследование структуры поверхности синтетических трубок показало, что иммобилизация макромолекул полипропилена происходит не только на внутренней и внешней поверхности потенциального протеза, но и по объему на глубину 0,32 мм. Гепарин удерживался на полимере после недельного пропускания через модифицированную полипропиленовую трубку под давлением раствора, близкого по составу плазме крови собаки со скоростью, аналогичной скорости крови в сосудах животного.

Исследования взаимодействия гепаринизированных полимерных образцов с кровью ex vivo были проведены в лаборатории НИИ туберкулеза МГМУ им. И.М. Сеченова. Количество тромболитических масс составляло для гепаринизированных образцов 5,88% от контроля. Высокая степень тромборизистентности полимера с иммобилизованным гепарином, наблюдаемая в течение 25 мин., свидетельствует о стабильности химических связей гепарина с модифицированным полиэтиленом.

СИНТЕЗ 1,2,4-ОКСАДИАЗОЛОВ ИЗ АМИДОКСИМОВ И НИТРИЛОВ

Соловьева М.А., Пирогов Р.С., Шестаков А.С.

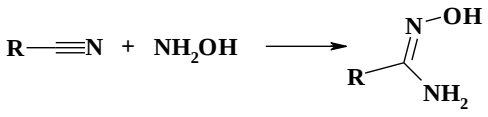
e-mail: pomazanova.mari@mail.ru

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

1,2,4-Оксадиазолы относятся к пятичленным гетероциклам, представляющим, в том числе, интерес для фармакологии (используются в качестве противодиабетических, противовоспалительных, противомикробных и противораковых препаратов, а также в качестве иммуносупрессоров, фунгицидов и ларвицидов) [1].

Одним из удобных способов получения 1,2,4-оксадиазолов является взаимодействие амидоксимов с нитрилами [1]. В последнее десятилетие появились работы, в которых гетероциклизация амидоксимов и нитрилов с образованием 1,2,4-оксадиазолов протекает в относительно мягких условиях в присутствии хлорида цинка и *п*-толуолсульфокислоты [2,3]. Таким образом для синтеза необходимы амидоксимы.

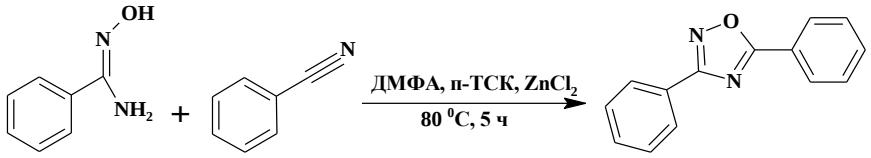
Наиболее распространенным способом получения незамещенных амидоксимов является взаимодействие нитрилов с гидроксиламином в спиртовом растворе.



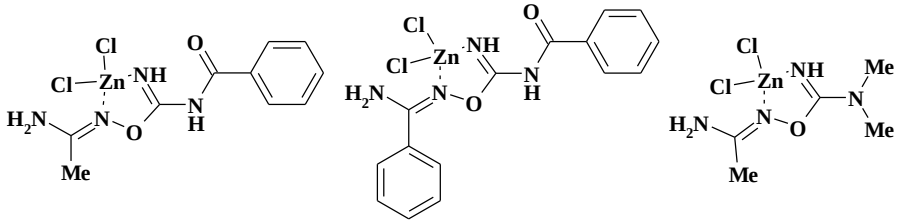
R =Me, Ph, 3-Cl-Ph, 4-F-Ph, 4-MeO-Ph, 3-MeO-Ph, 3,4-диMeO-Ph.

Методика заключается в нагревании при 60-80 ^{o}C в течение нескольких часов спиртового раствора нитрила и гидроксиламина, выделенного из гидрохлорида с помощью щелочного агента (карбоната натрия или калия, гидроксида или этоксида натрия и др.).

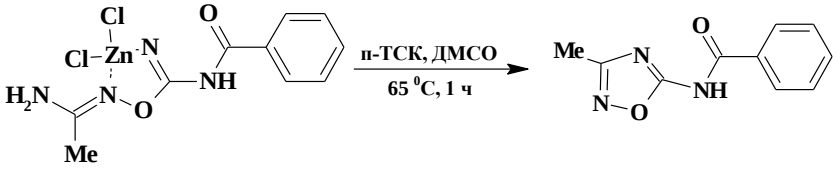
Для синтеза 1,2,4-оксадиазолов была использована методика с использованием хлорида цинка и п-толуолсульфокислоты в качестве катализаторов процесса [2]. Согласно литературным данным у 1,2,4-оксадиазолов, полученных на основе амидоксимов, указанных ранее, можно ожидать очень низкие температуры плавления. В связи с этим для синтеза был использован бензамидоксим. При его нагревании в ДМФА с бензонитрилом был получен 3,5-дифенил-1,2,4-оксадиазол.



Согласно литературным данным, в ходе образования 1,2,4-оксадиазола образуется интермедиат, представляющий цинксодержащее комплексное соединение [3] структура которого остается дискуссионной. Нами был получен ряд соединений, структура которых, согласно данным ИК-спектроскопии, может быть представлена следующим образом:



Нагревание первого из этих комплексов с *n*-толуолсульфокислотой в диметилсульфоксиде приводит к образованию целевого 1,2,4-оксадиазола.



Проведена оценка физиологической активности, полученных 1,2,4-оксадиазолов в программе PASS, которая показала, что они с высокой вероятностью, а именно P_a=0,85-0,95, являются имуносупрессантами, эффективны для лечения аутоимунных расстройств, а также обладают антипаразитарной активностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каюкова Л.А. Синтез 1,2,4-оксадиазолов / Л.А. Каюкова // Хим. - Фарм. Журн. – 2005. – Т. 39, №10. – С. 32-40.

2. Augustine J.K. PTSA-$ZnCl_2$: an efficient catalyst for the synthesis of 1,2,4-oxadiazoles from amidoximes and organic nitriles / J.K Augustine, et al // J. Org. Chem. – 2009. – Vol. 74, № 15. – P. 5640-5643.

3. Bolotin D.S. Zinc(II)-Mediated Nitrile–Amidoxime Coupling Gives New Insights into H^+-Assisted Generation of 1,2,4-Oxadiazoles / D.S. Bolotin, et al. // Inorg. Chem. – 2014. – Vol. 53, № 19. – P. 10312-10324.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕСТА РАСТВОРЕНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТИ ТАБЛЕТОК ПАПАЗОЛА РАЗЛИЧНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Солодухина А.А., Брежнева Т.А., Сливкин А.И.

e-mail: ania.soloduhina@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

В настоящее время на фармацевтическом рынке России большая часть товарооборота лекарственных препаратов приходится на воспроизведенные препараты (генерики), доля которых составляет не менее 75%. Именно их обычно применяют при наиболее распространенных заболеваниях.

Применение большого количества генерических препаратов делает актуальными исследования по определению их взаимозаменяемости. Одним из перспективных инструментов для оценки взаимозаменяемости генериков является процедура «биовейвер», предусматривающая сравнение профилей растворения испытуемых препаратов в определенных средах растворения.

Оценка результатов исследования значительно усложняется при испытании многокомпонентных лекарственных форм.

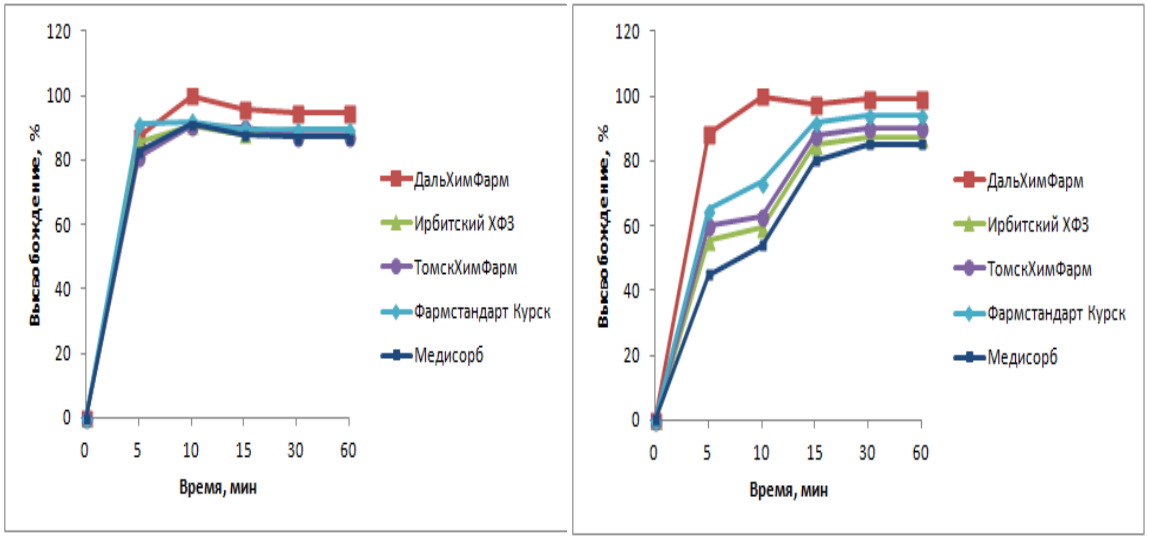
Таблетки Папазола — представляют собой комбинированный препарат, обладающий спазмолитическим, сосудорасширяющим действием, в состав которого входят в равном количестве алкалоид папаверин и производное имидазола — бендазол (дибазол). Достаточно широкий спектр действия препарата в сочетании с крайне низкой ценой делают препарат стабильно востребованным на протяжении нескольких десятков лет. В России официально зарегистрированы 8 препаратов папазола различных производителей, взаимозаменяемость которых требует специальной оценки.

Целью настоящего исследования являлось изучение возможности использования сравнительного теста кинетики растворения для оценки взаимозаменяемости препаратов Папазола различных производителей.

Объектом исследования являлись таблетки папазола 5 отечественных производителей, фармацевтическая эквивалентность которых была подтверждена предварительными экспериментами.

С использованием *Тестера* фирмы «ERWEKA» были получены кинетические зависимости растворения папаверина и дибазола, высвобождающихся из таблеток, в трех, предписанных процедурой, средах растворения: растворе HCL с pH = 1.2, ацетатном буфере с pH = 4.5, фосфатном буфере с pH = 6.8. В каждую из 6 корзинок прибора помещали по 1 таблетке папазола одной из фирм. Через 5, 15, 30 и 60 минут отбирали пробу раствора объемом 5,00 $см^3$. Полученные растворы анализировали на спектрофотометре «Hitachi U-1900» при длинах волн λ_1 = 249 нм и λ_2 = 269 нм (расчет по методу Фирордта).

Профили высвобождения папаверина и дибазола из исследуемых таблеток приведены на рисунке 1.



а б

Рис.1. Профили высвобождения (а – папаверина; б – дибазола) из таблеток папазола различных производителей в растворе HCL с pH = 1.2

Согласно требованиям международной и отечественной нормативной документации профили растворения признаются эквивалентными без дальнейшей математической оценки в том случае, если в течение 15 минут более 85% фармацевтической субстанции переходит в раствор. Данному требованию соответствуют профили растворения таблеток папазола «Дальхимфарм», «Ирбитский ХФЗ», «Фармстандарт лексредства» Курск и «Фармстандарт-Томскхимфарм «Дальхимфарм», «Ирбитский ХФЗ», Фармстандарт лексредства Курск и «Фармстандарт-Томскхимфарм 4 фирм, за исключением фирмы «Медисорб». Сопоставимость растворения в тех случаях, когда за 15 минут растворилось менее 85 % от содержащихся в таблетке действующих веществ, определяется с использованием фактора сходимости f_2, рассчитываемого по формуле:

$$f_2 = 50 \cdot \log \{[1+(1/n) \Sigma (R_j - T_j)^2]^{-0,5} \cdot 100\},$$

Кинетика растворения двух препаратов считается эквивалентной, если значение f_2 принадлежит интервалу от 50 до 100. Рассчитанное значение фактора сходимости для кривых растворения таблеток папазола фирмы «Медисорб» и таблеток «Дальхимфарм», выбранных в качестве

препарата сравнения как лидера продаж, оказалось равным 31 и 48, что позволило сделать вывод о неэквивалентности профиля растворения таблеток фирмы «Медисорб» препарату сравнения. Согласно требованиям международной и Российской НД для окончательного вывода об эквивалентности остальных 4 препаратов необходимо было провести подобные испытания еще в двух стандартных средах – ацетатном буфере с pH =4.5 и в фосфатном с pH = 6.8.

На основании результатов экспериментов, аналогичных описанным выше, был сделан вывод об эквивалентности профилей, полученных в ацетатном буфере, для таблеток Дальхимфарм, Томскхимфарм и Ирбитского ХФЗ. Был так же сделан вывод о неприменимости фосфатного буфера с pH=6,8 для оценки кинетики растворения таблеток папазола различных производителей.

Таким образом, была установлена принципиальная возможность использования сравнительного теста кинетики растворения для оценки взаимозаменяемости препаратов Папазола различных производителей при условии использования двух сред растворения из трех, рекомендуемых процедурой, что допускает соответствующая НД. Проведенное исследование подтвердило также взаимозаменяемость таблеток трех из пяти фирм.

3-АМИНОТИЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИНКАРБОКСАМИДЫ: ПРЕВРАЩЕНИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ

Строганова Т.А., Василин В.К., Крапивин Г.Д.

e-mail: tatka_s@mail.ru

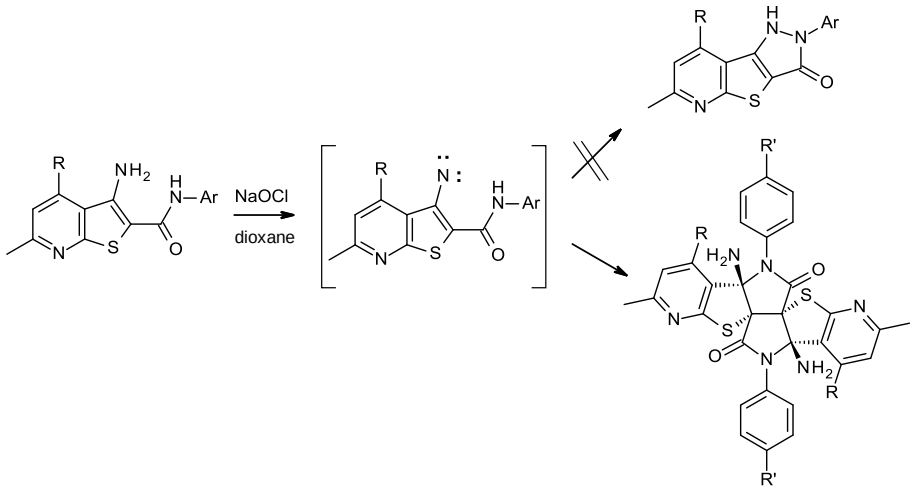
Кубанский государственный технологический университет

В продолжение наших исследований по использованию производных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридина в синтезе различных конденсированных полиядерных гетероциклических систем [ ] нами изучено взаимодействие 3-аминотиенопиридин-2-карбоксамидов с водным раствором гипохлорита натрия.

Целью наших исследований была генерация нитрена непосредственно из вторичных 3-аминотиено [2,3-b] пиридин-2-карбоксамидов и получение 1,2-дигидро-3H-пиразоло[3 ', 4': 4,5]тиено [2,3-b] пиридин-3-онов в результате внутримолекулярной циклизации (Схема 1).

Установлено, что взаимодействие NaOCl гладко протекает при температуре 25-30 ^{o}C в диоксане, однако структура полученных продуктов по данным элементного анализа, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии не соответствует предполагаемой (Схема 1).

Схема 1



Для установления точной структуры выполнен рентгеноструктурный анализ. По данным РСА полученные соединения представляют собой производные новой полиядерной системы - пиридо[3"",2"":4"',5"']-тиено[2"',3"':4",5"]-пирроло[3",4":3',4']пирроло[2',3':4,5]тиено[2,3-*b*]пиридин-6,13-диона (Рис. 1)

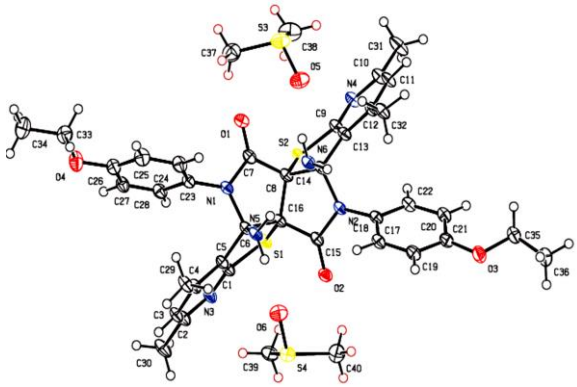


Рисунок 1

Механизм образования продуктов реакции будет рассмотрен в докладе.

Для синтезированных соединений выполнен прогноз биологической активности с помощью компьютерной программы PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances), созданной в Институте биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАН, Москва, Россия, и определены наиболее перспективные для дальнейшего изучения виды биологического действия. Установлено, что все тестируемые вещества перспективны для изучения анальгезирующей активности (P_a = 0,716-0,806) и представляют интерес как потенциальные ингибиторы инсулина (P_a = 0,529-0,727).

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образовании и науки Российской Федерации, соглашение 4.6087.2017/БЧ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kanishcheva, E. A.; Vasilin, V. K.; Stroganova, T. A.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Comp*. 2013, 49, 1387.

2. Kanishcheva, E. A.; Vasilin, V. K.; Kasimova, D. R.; Stroganova, T. A.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Comp*. 2013, 48, 1883.

3. Vasilin, V. K.; Kanishcheva, E. A.; Stroganova, T. A.; Krapivin, G. D. *Synlett*, 2015, 26, 755.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАЛИЧИЯ АЛЛЕРГЕНОВ В ЯДЕ-СЫРЦЕ ПЧЕЛИНОМ

Суханова А.М., Родионова Г.М., Гегечкори В.И.

e-mail: annyas1995@mail.ru

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

В настоящее время проблема возникновения аллергических реакций является все более распространенной. Реакции гиперчувствительности, которые возникают при укусах насекомых, ужалениях, а также при соприкосновении с продуктами их жизнедеятельности, относятся к разделу аллергологии, который получил название инсектная аллергия. При ужалении пчелами смертность возникает в 0,03-0,48 % случаях на миллион населения ежегодно [1]. В составе яда пчел вида *A. Mellifera* содержится двенадцать аллергенов [2, 3]. Среди них выделяют главные (фосфолипаза А2, гиалуронидаза, кислая фосфатаза, Дипептидилпептидаза IV, икарапин) и минорные аллергены (ингибитор протеазы, протеаза, карбоксипептидаза, главные протеины маточного молочка 8,9, вителлогенин) [4, 5, 6, 7].

Целью данного исследования является определение наличия главных и минорных аллергенов в яде-сырце пчелином. Установление соответствия объекта всем требованиям нормативной документации.

Объектами исследования служили 5 серий яда-сырца пчелиного. Исследование выполнено в соответствии с ГОСТом 30426-97.

При исследовании полученных серий яда по НД определяются следующие характеристики: внешний вид; цвет (порошок белого с кремоватым оттенком цвета в виде мелких крупинок и чешуек); консистенция (порошкообразная); органолептические свойства; массовая доля нерастворимых в воде примесей, воды, золы (%); активность фосфолипазы А2 в 1 мг яда в пересчете на сухой вес (МЕ), глюкозоамингликана - гидролазного комплекса (ГАГГ) в 1 мг в пересчете на сухой вес (мМЕ); определение времени гемолиза (с); а также массовая доля мелиттина, апамина (%) [8].

Результаты проведения исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты исследований.

	A	B	C	D	E	F	G	H
N	<5	<8	<2	>100	>90	<300	>50	>2
1	3,16	7,30	1,89	11600	10500	259	67	2,3
2	2,88	4,87	2,00	100560	**78**	150	89	**1,6**
3	3,95	7,87	0,58	306789	306780	278	76	6,9
4	4,78	8,78	1,45	1505	56098	298	56	4,7
5	2,66	7,68	**2,56**	56700	307800	134	105	7,9

1,2,3,4,5 – номера серий;

N – норма значений показателей;

A – массовая доля нерастворимых в воде примесей, %;

B – массовая доля воды, %;

C – массовая доля сырой золы, %;

D - активность фосфолипазы A_2 в 1 мг яда в пересчете на сухой вес, МЕ;

E – активность глюкозамингликангидролазного комплекса (ГАГГ) в 1 мг, в пересчете на сухой вес, мМЕ;

F - определение времени гемолиза, с;

G – массовая доля мелиттина, %;

H – массовая доля апамина, %.

Установлены числовые показатели 5 серий яда-сырца пчелиного в соответствии с ГОСТом 30426-97. В результате проведенных исследований 2 и 5 серии из пяти не соответствуют требованиям НД по показателям: активность ГАГГ (78 мМЕ), массовая доля апамина (1,6%), массовая доля сырой золы (2,56%).

Таким образом, ГОСТ 30426-97 не охватывает анализ всех аллергенов, содержащихся в яде. Поэтому проблема разработки нормативной документации для исследования аллергенов является наиболее актуальной на сегодняшний день.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bilo M., Bonifazi F. The natural history and epidemiology of insect venom allergy // J. Clin. Exp. Allergy – 2009 – V. 39(10) – P. 1467–1476.

2. Гущин И.С., Читаева В.Г.//Аллергия к насекомым – М. – 2003. – С.7-48.

3. Schiner M., Graessel A., Ollert M., Schmidt-Weber C.B., Blank S. Allergen-specific immunotherapy of Hymenoptera venom allergy – also a matter of diagnosis // Human Vaccines and Immunotherapeutics – 2017 – V. 13 – № 10 – P. 2467-2481.; http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2017.1334745

4. Frick M., Muller S., Bantleon F., Huss-Marp J., Lidholm J., Spillner E., Jakob T. rApi m 3 and rApi m 10 improve detection of honey bee sensitization in Hymenoptera venom-allergic patients with double sensitization to honey bee and yellow jacket venom // Allergy − 2015 −V. 70 − P.1665-1668; PMID:26259841; https://doi.org/10.1111/all.12725.

5. Ollert M., Blank S. Anaphylaxis to Insect Venom Allergens: Role of Molecular Diagnostics. Curr. Allergy. Asthma. Rep. − 2015 − V. 15 − 26 p.; PMID:26139335; https://doi.org/10.1007/s11882-015-0527-z

6. Michel Y., McIntyre M., Ginglinger H., Ollert M., Cifuentes L., Blank S., Spillner E. The putative serine protease inhibitor Api m 6 from Apis Mellifera

venom: Recombinant and structural evaluation // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. − 2012 − V. 22 − P. 476-484; PMID:23397669

7. Blank S., Bantleon F.I., McIntyre M., Ollert M., Spillner E. The major royal jelly proteins 8 and 9 (Api m 11) are glycosylated components of Apis mellifera venom with allergenic potential beyond carbohydrate-based reactivity // Clin. Exp. Allergy − 2012 − V. 42 − P. 976-985;

8. ГОСТ 30426-97. Яд-сырец пчелиный. Технические условия. - Минск, 1997. - 14 с.

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА АКТИВНОСТЬ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Сынорова А.А., Попова Т.Н., Сафонова О.А.

e-mail: nastia.gr@mail.ru

Воронежский государственный университет

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное заболевание, хроническое воспаление суставов и тканей вокруг суставов с инфильтрацией макрофагами и активированными Т-клетками, часто приводящее к инвалидности и преждевременной смерти [1]. Известно, что в патогенез многих заболеваний человека, в том числе и РА, вовлечен окислительный стресс [2]. При интенсификации свободнорадикального окисления (СО) биомолекул защиту тканей осуществляют внутриклеточные системы, одной из которых является глутатионовая антиоксидантная система. Функционирование этой системы лимитирует уровень НАДФН, в поставке которого может участвовать глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ).

В связи с вышесказанным весьма актуальным является поиск новых фармакологических средств, способных проявлять антиоксидантные

свойства и влиять на процесс развития окислительного стресса при РА. В настоящее время для фармакологической коррекции окислительного стресса при различных патологических состояниях широко используют антиоксиданты различной природы. Одним из эндогенных антиоксидантов является гормон эпифиза и экстрапинеальных тканей - мелатонин, который помимо своих разнообразных биологических эффектов (снотворный, синхронизационный, иммуномодулирующий и др.), способен оказывать как прямое, так и опосредованное влияние на скорость процессов СО в организме, в том числе путем обезвреживания АФК [3].

В связи с вышесказанным целью данной работы явилось исследование влияния мелатонина на активность Г6ФДГ в тканях крыс при РА.

В качестве объекта исследования использовали самцов белых лабораторных крыс массой 150-200 г. Животные были разделены на 3 экспериментальные группы: I (n=22) - контрольные животные; II (n=23) – животные, которым для индуцирования РА вводили адъювант Фрейнда в количестве 0,1 мл на крысу; III (n=10) – животные с патологией, которым внутрибрюшинно вводили мелатонин в дозе 0,5 мг/кг веса начиная с 7-х суток после индуцирования РА, ежедневно в утренние часы [4]. На 15 сутки после начала эксперимента осуществляли забор биоматериала для исследований - кровь, печень, сердце и икроножную мышцу крыс. Активность Г6ФДГ определяли спектрофотометрически при 340 нм, содержание белка - по биуретовому методу. Обсуждаются изменения при $p \leq 0,05$.

Показано, что при РА происходит возрастание активности Г6ФДГ. Так, удельная активность Г6ФДГ возрастала в печени в 1,4 раза, скелетных мышцах – в 1,6 раза, в сердце – в 1,5 раза, в сыворотке крови – в 3,0 раза по сравнению с контролем (рис. 1). По всей видимости, это может иметь

важное адаптивное значение для лимитирования скорости СО в организме под действием глутатионовой антиоксидантной системы в условиях развития РА, сопровождающегося оксидативным стрессом.

Введение мелатонина в дозе 0,5 мг/кг приводило к снижению удельной активности Г6ФДГ в печени и сердце в 1,3 раза, в скелетных мышцах – в 1,5 раза, в сыворотке крови - в 2,6 раза относительно значений при патологии, что может являться результатом проявления гормоном антиоксидантных свойств.

Таким образом, введение мелатонина сопровождалось нормализацией активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в тканях крыс, что может быть следствием снижения интенсивности СО и нагрузки на глутатионовую систему под действием гормона на фоне развития РА, что, по-видимому, приводило к уменьшению необходимости в поставке НАДФН. Полученные результаты позволяют предполагать, что мелатонин при ревматоидном артрите оказывает антиоксидантный эффект, замедляя протекание свободнорадикальных процессов, что отражается на функционировании ферментативных систем организма.

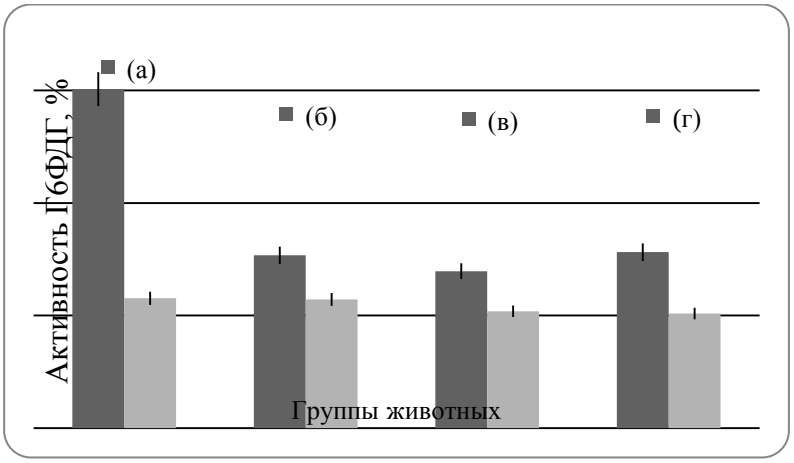


Рис. 1. Активность Г6ФДГ в сыворотке крови (а), сердце (б), печени (в) и мышечной ткани (г) крыс при РА (1) и действии мелатонина при РА в дозе 0,5 мг/кг (2). За 100% принимали контрольные значения: в сыворотке крови 0,001, в сердце 0,021, в печени 0,037, в мышечной ткани 0,0015 Е/мг белка

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Paredes S. Antioxidant vitamins and lipid peroxidation in patients with rheumatoid arthritis: association with inflammatory markers / S. Paredes, J. Girona, E. Hurt-Camejo – J Rheumatol., 2002. – Vol. 29(11). – P. 2271-2277.

2. Taysi S. Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants and antioxidant enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis / S. Taysi, F. Polat, M. Gul – Rheumatol. Int., 2002. – Vol. 21. – P. 200 – 204.

3. Reiter R.J. Melatonin as an antioxidant: biochemical mechanisms and pathophysiological implications in humans / R.J. Reiter – Acta. Biochim. Pol., 2003. – Vol. 50(4). – P. 1129 – 1146.

4. Wang D. Therapeutic effects of TACI-Ig on rat with adjuvant arthritis / D. Wang – Clinical and Experimental Immunology, 2010. – Vol. 163. – P. 225-234.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ СОЛЕЙ В ФАРМАКОТЕРАПИИ РУБЦОВ

Сысуев Б.Б.[1], Бунятян Н.Д.[1], Евсеева С.Б.[2]

e-mail: bsb500@yandex.ru

[1]*ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва*

[2]*ООО «Бивитекс», г. Нальчик*

Отсутствие эффективных методов профилактики и лечения патологических рубцов кожи, а также длительность процесса реабилитации диктует необходимость поиска новых фармакологически активных веществ и разработки соответствующих лекарственных форм. Для фармакотерапии рубцов используется лекарственные средства, воздействующие на конкретные звенья патогенеза рубца. Это кортикостероиды, тормозящие

медиаторов воспаления и пролиферацию фибробластов; ферментные препараты, обеспечивающие гидролиз коллагена и гликозаминогликанов; препараты силиконов, обладающие увлажняющим действием; средства на основе растительного сырья действие которых связано с подавлением продукции коллагена и противовоспалительной активностью [5].

В санаторно-курортной практике для лечения рубцов применяются лечебные грязи и термальные воды, действие которых обусловлено в частности высоким содержанием минеральных солей (хлоридов и бромидов натрия, кальция, магния) и микроэлементов (кремний). Перспективным минеральным комплексом для создания средств для лечения и профилактики рубцов является бишофит очищенный Волгоградского месторождения, характеризующийся высоким содержанием хлорида магния (80-99%) [3,4,6].

В период роста рубца одной из задач являются купирование воспалительных реакций, улучшение микроциркуляции, подавление активности фибробластов, восстановление структуры эпидермиса. В таблице 1 представлены данные о фармакологической активности бишофита и солей магния, обуславливающие возможность его использования при рубцах.

Таблица 1

Виды фармакологической активности бишофита и солей магния, обуславливающие возможность его использования при рубцах

Вид биологической активности	Источник
Улучшающее барьерную функцию	Proksch E. и др., 2005
Улучшающее микроциркуляцию	Мазанова Л.С. и др., 1993
Ингибирование пролиферации фибробластов	Levi-Schaffer F., 1996
Репаративное	Спасов А.А. и др., 2010; Митрофанова И.Ю. и др., 2011; Спасов А.А. и др., 2009
Противовоспалительное	Спасов А.А. и др, 2007

Свойства бишофита – противовоспалительное, репаративное, антипролиферативное, улучшающее барьерную функцию и микроциркуляцию, увлажняющее действие позволяют рекомендовать бишофит к применению для лечения и профилактики рубцов [1,2, 9, 10].

Эффективность терапии определяется лекарственной формой. Большая часть средств для наружной фармакотерапии рубцов, представленных на современном фармацевтическом рынке - это гели, которые увлажняют очаг воспаления, защищают рубец. Гели легко наносятся, что немаловажно с учетом неполноценности эпидермиса рубца [7,8]. Таким образом, разработка геля с минералом бишофит для лечения рубцов позволит в дальнейшем повысить эффективность фармакотерапии рубцов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Влияние гидрофильной мази минерала бишофит на процессы регенерации инфицированной кожной раны / Спасов А.А. [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2010. - №9. - С. 26-29.

2. Влияние мази минерала бишофит на прочность рубца инфицированных и неинфицированных ран кожи/ А. А. Спасов [и др.] // Эксперим. и клинич. фармакология.- 2009.- №4. -43-45.

3. Евсеева, С.Б. Использование природных минеральных солей в современных косметических рецептурах: ассортимент продукции, характеристика сырья и особенности технологии / Евсеева С.Б., Сысуев Б.Б. // Фармация и фармакология. – 2016. –Т. 4, №2 (14). – С.4-25.

4. Наружная бальнеотерапия в системе санаторно-курортной реабилитации в практике дерматолога и косметолога / Ковалёва Л. Н., Слободяник Я. И. // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2015. - №3-4. С. 89-103.

5. Современные подходы фармакологической коррекции патологических рубцов / Воронков А.В., Степанова Э.Ф., Жидкова Ю.Ю., Гамзелева О.Ю. // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 3-2. – С. 301-308.

6. Сысуев Б.Б. Изучение токсичности пероральных форм раствора минерала бишофит/ Сысуев Б.Б., Иежица И.Н., Лебедева С.А.// Фундаментальные исследования. - 2013. - №4-3. - С. 680-683.

7. Сысуев, Б.Б. Современное состояние исследований разработок в области инновационных лекарственных форм и их модификаций / Сысуев Б.Б., Плетнева И.В. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2014. - №4 (52). - С. 7-12.

8. Сысуев, Б.Б. Обоснование возможности использования офтальмологического спрея бишофита и кислоты глицирризиновой при гнойных инфекциях глаз / Сысуев Б.Б., Спасов А.А., Митрофанова И.Ю. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2011. - №1. - С. 62-64.

9. Сысуев, Б.Б. Перспективы применения очищенного минерала бишофит волгоградского месторождения в санаторно-курортной практике / Сысуев Б.Б., Евсеева С.Б. // Курортная медицина. - 2017. - №2. - С. 80-82.

10. Inhibition of proliferation of psoriatic and healthy fibroblasts in cell culture by selected Dead-sea salts. / F. Levi-Schaffer [et al] // Pharmacol. – 1996. – №5.–P.321-328.

ВЕТЕРИНАРНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА: ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА НА ЭТАПАХ ИХ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ

Танирбергенов Т.Б.

e-mail: ttanirbergenov@vgnki.ru

ФГБУ «Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» Россельхознадзора

Среди современных вызовов, стоящих перед здравоохранением, важное место занимают факторы риска, связанные с применением ветеринарных лекарственных средств:

- развитие устойчивости возбудителей заболеваний человека к антибиотикам [1], в том числе в результате широкого их использования в сельском хозяйстве для стимуляции роста и профилактики заболеваний животных [2];
- усиление неблагоприятных последствий загрязнения окружающей среды вследствие снижения эффективности действия активного ила очистных сооружений под действием антибиотиков [3];
- ущерб для здоровья человека в результате неправильного/незаконного применения ветеринарных лекарственных средств.

Вопросам безопасности для здоровья человека лекарственных средств для ветеринарного применения необходимо уделять особое внимание на всех этапах их жизненного цикла: в процессе разработки лекарственного средства, при государственной регистрации и в ходе последующего обращения, включая производство, хранение, транспортировку, реализацию, использование по назначению и утилизацию.

Эти вопросы регулируются Федеральным законом от 12.04.2010 г. ФЗ-61 «Об обращении лекарственных средств», ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», «Правилами надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза (ЕАЭС) в сфере обращения лекарственных средств» (решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11. 2016 г. № 81), ГОСТ 31926-2013 «Средства лекарственные для ветеринарного применения. Методы определения безвредности», Техническими регламентами Таможенного Союза «О безопасности молока и молочной продукции» (ТР ТС 033/2013) и «О безопасности мяса и мясной продукции» (ТР ТС 034/2013), другими актами.

На этапе разработки лекарственного средства его безопасность обеспечивается научно обоснованным выбором лекарственной формы, состава действующих и вспомогательных веществ, проведением экспериментальных исследований общей и специфической токсичности действующих веществ и готовой лекарственной формы в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики, использованием или разработкой современных методов контроля качества.

В ходе государственной регистрации проводятся экспертиза обоснованности программы исследований безопасности и качества препарата, экспертиза качества проведенных исследований, оценка потенциальной опасности препарата для человека и для окружающей среды, утверждаются пункты инструкции, касающиеся безопасности использования препарата.

Характерной особенностью лекарственных средств для ветеринарного применения является необходимость соблюдения санитарно-гигиенических требований как в процессе производства, так и при работе с лекарственным препаратом.

В настоящее время одной из важнейших задач является совершенствование нормативно-правовой базы по контролю за обращением лекарственных средств и по нормированию содержания остатков фармакологических субстанций в продукции животноводства, в том числе на межгосударственном уровне.

С этой целью в рамках гармонизации требований ЕАЭС разрабатываются следующие документы: «Перечень ветеринарных лекарственных средств (фармакологически активных веществ), максимально допустимые уровни остатков которых могут содержаться в непереработанной пищевой продукции животного происхождения, в том числе в сырье, и методик их определения», а также правила обращения на таможенной территории ЕАЭС ветеринарных лекарственных средств, диагностических средств ветеринарного назначения и дезинфицирующих, дезинсекционных, дезакаризационных средств ветеринарного назначения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сидоренко С.В. Исследования распространения антибиотикорезистентности: практическое значение для медицины. Инфекции и антимикробная терапия. 2002; 4 (2): 38-41.

2. Субботин В.В., Данилевская Н.В. Антибактериальная терапия в ветеринарной практике. Farm Animals. 2011; 1 (Available at: http://vetpharma.org/articles/28/137/).

3. Гетьман М.А., Наркевич И.А. Лекарственные средства в окружающей среде. Ремедиум. 2013; 2: 50-4.

РАЗРАБОТКА ЭФФЕКТИВНОГО СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ ВОДНЫХ ДИСПЕРСИЙ ФУЛЛЕРЕНА C_{60}

Турецкий Е. А.[1,2], Андреев С. М.[2], Шершакова Н. Н.[2], Шатилов А. А.[1,2], Смирнов В. В.[1,2], Хаитов М. Р.[2]

e-mail: EA.Turetskiy@nrcii.ru

1. *ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)*
2. *ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии" ФМБА России*

Введение:

Не смотря на наличие многочисленных и перспективных исследований в области биологических эффектов фуллерена С60[3], на данный момент не существует лекарственных препаратов на его основе. Это связано с трудностями в получении биологически совместимой эффективной лекарственной формы: фуллерен в твёрдом виде – т. н. порошок фуллерит – нерастворим в большинстве полярных растворителей, включая воду. По этой же причине невозможно его использование в твёрдых лекарственных формах, т. к. в этом случае он бы обладал чрезвычайно низкой биодоступностью. Его применение в медицине, однако, становится возможным благодаря его способности в определённых условиях образовывать стабильные коллоидные дисперсии в воде. Стабильность этих дисперсий обусловлена формированием у фуллерена в водной среде отрицательного поверхностного заряда, который препятствует агрегации частиц в растворе[2]. В литературе описаны методики получения данных дисперсий, однако, по ряду причин, они подходят только для лабораторного использования. Использование легковоспламеняющихся и токсичных реагентов создаёт проблемы в масштабировании, а использование ультразвука в промышленных условиях часто даёт

низковоспроизводимые результаты. Разработанный авторским коллективом ранее способ получения водных дисперсий фуллерена, основанный на растворении фуллерита в 1-метил-2-пирролидоне (МП) с последующим удалением исходного растворителя при помощи избыточного диализа[1], решал эти проблемы, однако добавлял новые: он требует использования большого количества расходных материалов, а также является продолжительным, поскольку удаление растворителя происходит засчёт пассивной диффузии. В ходе данной работы была разработана методика, позволяющая значительно сократить расход времени и материалов, а также легко поддающаяся масштабированию.

Материалы и методы:

В ходе исследований использовались следующие материалы и реактивы: фуллерен С60 (“Неотек продакт”, 99,5%), 1-метил-2-пирролидон (“Panreac applichem”, 99%), Pluronic F-127 (“Sigma”), твин-20 и твин-80 (“Serwa”), L-аланин (“Fluka”). Для проведения опытов с тангенциальной ультрафильтрацией были использованы ячейка amicon CEC1 с мембранами amicon PM10 из полисульфона и Millipore ultracel 100 kDa из восстановленной целлюлозы, а также ультрафильтрационные модули Sartorius vivaflow 50R hydrosart на 30 и 100 кДа. Данные по размерам частиц были получены путём измерений при помощи прибора photocor compact-z. УФ-Вид спектры регистрировались при помощи спектрофотометра Cary 100 UV-Vis.

Метод получения водных дисперсий фуллерена: порошок фуллерита растворяли при перемешивании на магнитной мешалке в МП для получения раствора с концентрацией 0,8 мг/мл. Этот стоковый раствор хранился не

более трёх дней, чтобы избежать влияния изменения размера частиц при хранении на результаты эксперимента. После этого раствор разбавляли полуторакратным объёмом воды дистиллированной, или 0,04% раствором pluronic F127, Pluronic F68, твин 20, твин 40, аланин. В отдельную ёмкость помещали объём вытесняющей жидкости из расчёта приблизительно 1 л на 10 мл исходного стокового раствора. Ультрафильтрацию останавливали после того, как в пермеате при спектрофотометрии переставал регистрироваться пик при λ=193 нм.

Результаты:

В зависимости от использованного стабилизатора, выходы для разных мембран находились в пределах 50-70% для мембраны из полисульфона, 60-90% для мембраны из материала hydrosart, и 60-97% для мембран из восстановленной целлюлозы. Уровень сорбции уменьшался, и выход увеличивался в следующем ряду: аланин<вода дистиллированная<твин 20<твин 80<pluronic F127. Вода дистиллированная и аланин не давали выхода более 70% из-за сильной сорбции на материале мембраны. Твин 20, твин 80 и pluronic F127 демонстрировали количественные выходы до 97%, что и сделало их наиболее перспективными кандидатами для дальнейших испытаний. Конечный выбор стабилизатора основывался на данных о размерах частиц, представленных ниже.

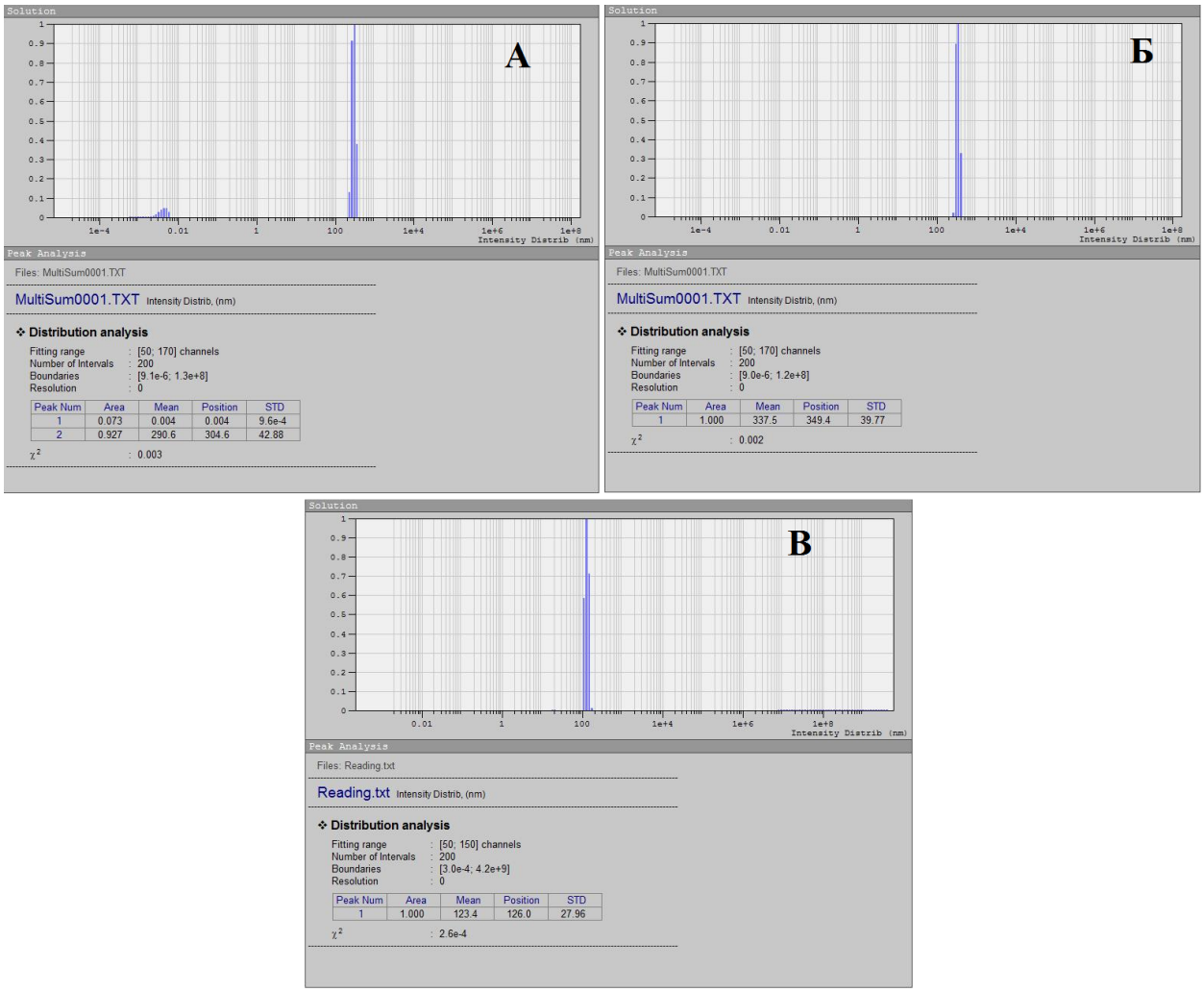


Рисунок 1: Спектр размера частиц ВРФ со стабилизатором: А. твин 20, Б. твин 80, В. pluronic F127

На рисунке выше видно, что частицы в растворах, стабилизированных pluronic F127 обладают радиусом приблизительно в два раза меньше, чем в растворах, стабилизированных твинами, а также имеют значительно более низкую полидисперсность. Для измерений растворы разводили до концентрации 0,01 мг/мл водой дистиллированной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Andreev S. [и др.]. Study of Fullerene Aqueous Dispersion Prepared by Novel Dialysis Method: Simple Way to Fullerene Aqueous Solution // Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures. 2015. № 9 (23). С. 792–800.

2. Andrievsky G. V [и др.]. Comparative analysis of two aqueous-colloidal solutions of C 60 fullerene with help of FTIR re ectance and UV–Vis spectroscopy // Chemical Physics Letters. 2002. № September (364). С. 8–17.

3. Anilkumar P. [и др.]. Fullerenes for Applications in Biology and Medicine // Current Medicinal Chemistry. 2011. (18). С. 2045–2059.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО CCl_4-ГЕПАТИТА НА АКТИВНОСТЬ БЕТА-ЛИЗИНОВ

Туровский А.В., Дьячкова С.Я.

e-mail: turovsky@pharm.vsu.ru

Воронежский государственный университет

Конец XX и начало XXI века характеризуется увеличением роли химии в быту, пищевой и фармацевтической промышленности с соответствующим увеличением риска токсического поражения печени, что оказывает опосредованное влияние и на резистентность организма [1]. Одним из гуморальных факторов естественной резистентности являются β-лизины — гуморальные факторы тромбоцитов, оказывающие бактерицидное действие, по своим свойствам напоминающие лизоцим. Бактерицидность β-лизинов, как полагают, обусловлена их влиянием на цитоплазматическую мембрану бактериальной клетки, что приводит к активации мембранных аутолизинов и в конечном счёте гибели микроба [2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Работа выполнена на 28 белых половозрелых крысах (самках) массой 180-230 г.

Все подопытные животные были разделены на 4 серии опытов: 1 серия — здоровые (интактные) животные; 2 серия — животные в момент

отмены гепатотоксина; 3 и 4 серии — животные на 3 и 7 сутки после введения CCl_4.

Хронический гепатит воспроизводили по методике Д.С.Саркисова и Л.С.Рубецкого путём подкожного введения 50% раствора тетрахлорметана (CCl_4) на оливковом масле (0,1 мл/100 мг массы тела) через день в течение 65 суток. После 6 и 13 инъекции делали 2-х недельные перерывы [3].

Забор крови из 3-х кровеносных сосудов проводили по методике П.Н. Савилова in situ [4] микрохирургическим способом в последовательности: междолевой печёночный синус, портальная вена, аорта стерильными гепаринизированными шприцами по принципу «один сосуд — один шприц».

При определении активности β-лизинов в сыворотке крови объектом исследования служила сыворотка артериальной, портальной и оттекающей от печени крови. Активность β-лизинов в сыворотке определяли чашечным способом с использованием в качестве тест-микроба культуры Bacillus subtilis. Использовали показатель активности β-лизинов сыворотки, который рассчитывали как отношение К/Оп (К — количество колоний Bacillus subtilis, выросших на контрольной площади пластинчатого агара; Оп — количество колоний данного микроорганизма, выросших на опытной площади пластинчатого агара); активность выражали в условных единицах (у.е.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Исследования показали, что у интактных животных наибольшая активность β-лизинов выражена в оттекающей от кишечника крови, что соответствует литературным данным [2].

Таблица

Активность β-лизинов (у.е.) артериальной, портальной и оттекающей от печени крови после токсического поражения печени (M ± m)

Кровь	Интактные животные (норма)	Сутки после развития гепатита		
		1-е (1 серия)	3-и (2 серия)	7-е (3 серия)
Артериальная	1,43 ± 0,12▼	1,24 ± 0,04*	1,02 ± 0,02*●	1,01 ± 0,07*
Портальная	2,09 ± 0,21▲►	1,28 ± 0,05*	1,05 ± 0,04*●	1,03 ± 0,15*
Печёночных вен	1,42± 0,09▼	1,12±0,03*▲▼	1,01 ± 0,01*●	1,01 ± 0,03*

Примечание: *($p<0,05$) — достоверность различий по сравнению с нормой; ▲ ▼► ($p<0,05$) — по отношению к аналогичному показателю артериальной, портальной крови и крови печёночных вен соответственно; ●($p<0,05$) — к предыдущему периоду исследования.

В первые сутки развития гепатита на фоне достоверного общего снижения активности β-лизинов во всех трёх сосудах (15,3%, 63,3% и 26,8% в артериальной, портальной крови и печёночных вен) их активность в оттекающей от кишечника портальной крови практически сравнялась с артериальной, а в оттекающей от печени крови печёночных вен достоверно снизилась по сравнению с артериальной и портальной кровью (на 9,7% и 12,5% соответственно). В последующие сроки (3 и 7 сутки развития гепатита) происходит дальнейшее падение активности β-лизинов без тенденции к восстановлению.

Выявленное подтверждает участие печени в формировании гуморального звена естественного иммунитета в виде активности одного из важнейших его факторов — β-лизинов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, бактерицидная активность β-лизинов непосредственно зависит от функционального состояния печени, сильно снижается при её токсическом повреждении и не проявляет тенденции к восстановлению в раннем (до 1 недели после развития) восстановительном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Туровский А.В. Влияние различных объёмов резекции печени на фоне $CC1_4$-гепатита на активность гуморальных факторов естественной резистентности организма / А.В. Туровский, С.Я. Дьячкова // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. — 2013. — № 1. — С. 230-234.

2. Бухарин О.В. Система β-лизина и её роль в клинической и экспериментальной медицине / О.В. Бухарин, В.Д. Васильев. —Томск: ТГУ, 1977. — 189 с.

3. Савилов П.Н. Способ моделирования печёночной недостаточности и устройство для его осуществления / П.Н.Савилов, В.М.Крюков. Рац. предложение №801 от 10.02.84, выданное Воронежским мединститутом.

4. Савилов П.Н. Механизмы лечебного действия гипербарической оксигенации при резекции печени (экспериментальное исследование). Дисс. … д-ра мед наук / П.Н. Савилов. — ВГМА Воронеж, 2007.

ГИДРАЗОНЫ НИТРО-ТЕТРАЗОЛ-5-КАРБАЛЬДЕГИДА. СИНТЕЗ И ПРОТИВОГРИБКОВАЯ АКТИВНОСТЬ

Тырков А.Г.[1], Сухенко Л.Т.[1], Юртаева Е.А.[2]

e-mail: tyrkov@rambler.ru

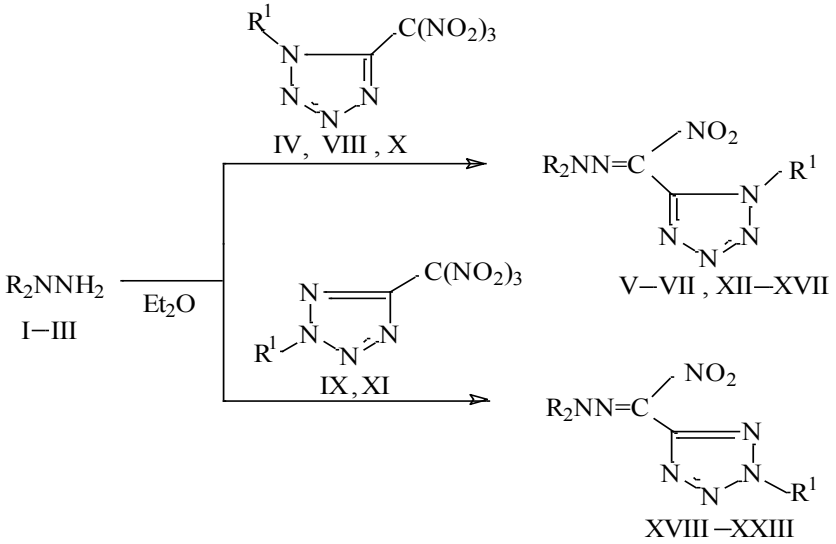
[1]*Астраханский государственный университет*

[2]*Научно-исследовательский институт по изучению лепры (г. Астрахань)*

Изучению биологической активности α-С-нитрогидразонов посвящен ряд работ [1,2]. В тоже время сведения о противогрибковой активности соединений, содержащих нитрогидразонный фрагмент в литературе носят

ограниченный характер [3], а противогрибковая активность нитрогидразонов, содержащих тетразольный цикл ранее не изучалась.

Продолжая поиск новых противогрибковых веществ нами синтезирована серия неизвестных ранее гидразонов нитро-тетразол-5-карбальдегида V-VII, XII-XXIII и изучена их противогрибковая активность. В основе способа получения целевых соединений, лежит реакция несимметричнозамещенных гидразинов I-III с 5-тринитрометилтетразолами



IV, VIII-XI.

R= CH_3, R^1= H (**II, IV, VI**); R=R^1= CH_3 (**II, VIII, IX, XIII, XIX**); R= CH_3, R^1= CH_3CH_2 (**II, X, XI, XVI, XXII**);
R=$C_6H_5CH_2$, R^1= H **(III, IV, VII**); R= $C_6H_5CH_2$, R^1= CH_3 (**III, VIII, IX, XIV, XX**); R= $C_6H_5CH_2$, R^1= CH_3CH_2 (**III, X, XI, XVII, XXIII**) R= C_6H_5, R^1= H (**I, IV, V**); R= C_6H_5, R^1= CH_3 **(I, VIII, IX, XII, XVIII**); R= C_6H_5, R^1= CH_3CH_2 (**I, X, XI, XV, XXI**)

Противогрибковую активность соединений изучали в условиях *in vitro* в соответствии со стандартом М 27 методом серийных разведений NCCLS в жидкой и плотной среде Сабуро. В качестве тест-культур использовали микроорганизмы *Candida albicans 1029/13*, *Microsporum canis 1173* и *Trichophyton rubrum 1220*. Степень чувствительности исследуемых микроорганизмов к данным препаратам (фунгицидное действие) определяли визуально по подавлению роста микроорганизмов на 50%.

Препаратом сравнения служил флуконазол, обладающий широким спектром антигрибкового действия. Высевы производили на чашке Петри с суслом-агаром из всех пробирок, чашки помещали в термостат на 7 суток (*Candida albicans*) и 30 суток (*Microsporum canis* и *Trichophyton rubrum*) при 24°±3°С. Острую суточную токсичность ($ЛД_{50}$) соединений определяли на белых беспородных мышах массой 20-25 г при внутрибрюшинном введении в 3-х дозах.

Таблица

Фунгицидная активность и острая токсичность ($ЛД_{50}$) гидразонов нитро-тетразол-5-карбальдегида **V-VII, XII-XXIII**

Соединение	$ЛД_{50}$ мг/кг	Микроорганизмы					
		МИК, мкг/мл					
		Candida albicans шт.1029/13	*Td*	*Microsporum canis шт. 1173*	*Td*	*Trichophyton rubrum шт. 1220*	*Td*
V	952	80 ± 9,8	3.6	160 ± 18,9*	6.2	160 ± 19,0*	6.1
VI	965	160 ± 19,6*	5.9	160 ± 18,9*	6.2	320 ± 37,8*	7.2
VII	952	320 ± 39,3*	7.2	320 ± 38,1*	7.3	160 ± 19,6*	5.9
XII	1265	160 ± 18,9*	6.2	160 ± 18,9*	6.2	160 ± 19,0*	6.1
XIII	1320	320 ± 37,9*	7.3	320 ± 38,1*	7.3	320 ± 38,5*	7.1
XIV	1250	320 ± 38,6*	7.2	160 ± 19,6*	6.0	160 ± 18,9*	6.2
XV	1215	160 ± 18,9*	6.1	80 ± 9,8	3.8	160 ± 19,3*	6.0
XVI	1284	160 ± 19,1*	6.0	160 ± 18,9*	6.2	160 ± 19,0*	6.1
XVII	1320	320 ± 38,1*	7.3	160 ± 18,9*	6.2	320 ± 37,9*	7.3
XVIII	1260	80 ± 9,4	3.8	80 ± 9,5	3.9	80 ± 9,5	3.7
XIX	1025	160 ± 19,6*	6.0	160 ± 18,9*	6.2	80 ± 9,5	3.7

XX	1155	160 ± 19,4*	6.1	160 ± 18,9*	6.2	160 ± 18,9*	6.2
XXI	1042	80 ± 9,6	3.7	160 ± 18,9*	6.2	160 ± 18,9*	6.2
XXII	1145	160 ± 18,9*	6.1	160 ± 18,9*	6.2	160 ± 19,1*	6.3
XXIII	1172	320 ± 38,6*	7.2	320 ± 40,1*	6.9	160 ± 18,9*	6.1
Флуконазол	2250	40 ± 4,7		40 ± 3,5		40 ± 4,7	

T_{st} 2.78(0.05) - 3.24 (0.01) – 4.6 (0.001)

* - различия статистически достоверны по отношению к флуконазолу ($p \leq 0,001$)

Td = 3.6-3.8 недостоверно отличаются от флуконазола (схожая активность, $p \geq 0,01$)

Из данных, приведенных в таблице видно, что соединения V-VII, XII-XXIII малотоксичны и обладают различной антифунгальной активностью 40-320 мкг/мл. Наиболее активными по силе противогрибкового действия, из серии исследованных соединений, статистически сопоставимыми с флуконазолом по отношению к *Candida albicans* оказались соединения V, XVIII, XXI - фунгицидное действие; по отношению к *Microsporum canis* - соединения XV, XVIII - фунгицидное действие; по отношению к *Trichophyton rubrum* - соединения XVIII, XIX – фунгицидное действие (отличия не достоверны, приближены к контролю, $p \geq 0,01$). Остальные вещества оказывали противогрибковое действие в отношении тест-культур в разных концентрациях, достоверно отличных от фунгицидного препарата флуконазола ($p \leq 0,001$). По нашему мнению эти соединения (VI-XVII, XX-XXIII) обладали фунгистатическим действием. Причем, в результате серии исследований, наиболее активное соединение XVIII по силе противогрибкового действия статистически не отличалось, а иногда было активнее флуконазола.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Злотин, С. Г. α-Нитронитрилы / С. Г. Злотин, Г. Н. Варнаева, О. А. Лукьянов // Усп. химии. – 1989. – Т. 58, вып. 5. – С. 796–811.

2. Мануэль, Д. В. Строение и химия 4-тринитрометил-1,2,3-триазолов : дис. … канд. хим. наук / Д. В. Мануэль. – СПб., 1991. – 101 с.

3. Тырков, А. Г. Синтез и антимикробная активность гидразонов нитро 1,2,4-оксадиазол-5-карбальдегида / А. Г. Тырков, Л. Т. Сухенко // Хим.-фарм. журнал. – 2004. – Т. 38, вып. 7. – С. 30–32.

ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ И СРОКОВ ГОДНОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ФОРМ ТЕРПЕНО-ИНДОЛЬНЫХ АЛКАЛОИДОВ ВИНКРИСТИНА И ВИНБЛАСТИНА

Халахакун А.Д., Тринеева О.В.

e-mail: amilajh1982@hotmail.com

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Направленный транспорт лекарственных веществ – способ модификации для улучшения их поступления в ткани-мишени [1]. Стоимость разработки направленного транспорта известных антибактериальных и противоопухолевых препаратов в разы уступает стоимости разработки новых лекарственных средств [2]. Особенную актуальность приобретают исследования стабильности и сроков годности модифицированного лекарственного средства.

Сотрудниками кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии были получены модифицированные формы известных в терапии онкологических заболеваний терпено-индольных алкалоидов (ТИА) – винкристина (VCR) и винбластина (VBL) путем их включения в эритроцитарные носители (ЭН) [3]. Для получения

эритроцитарной клеточной формы VCR и VBL использовали модифицированный метод гипоосмотического лизиса. При этом получали по четыре серии ЭН с загруженными ТИА препаратами (VCR_Ery I-IV, а также VBL_Ery I-IV). Данный способ модификации позволяет решить одновременно проблемы направленного транспорта данных эффективных противоопухолевых препаратов и снижения частоты и силы побочных эффектов, а, следовательно, и увеличения комплаентности больных к назначенному лечению.

Цель работы - изучение стабильности и сроков годности клеточных носителей с включёнными ТИА (на примере винкристина и винбластина) при хранении в различных условиях.

Для изучения стабильности клеточных носителей с включёнными ТИА, образцы инкубировали в Na-фосфатном буферном растворе при различных температурах. Стабильность ЭН с включёнными ТИА определяли - по высвобождению гемоглобина из эритроцитов при хранении. Степень гемолиза эритроцитов - показатель, демонстрирующий способность сохранения целостности эритроцитов при хранении. При высокой степени гемолиза эритроцитов, теряется способность сохранять терапевтическую концентрацию ТИА препаратов.

Полученные результаты представлены на рис. 1. Из полученных результатов видно, что хранение ТИА инкапсулированных ЭН при +4 ^{0}C в Na-фосфатном буферном растворе является оптимальным.

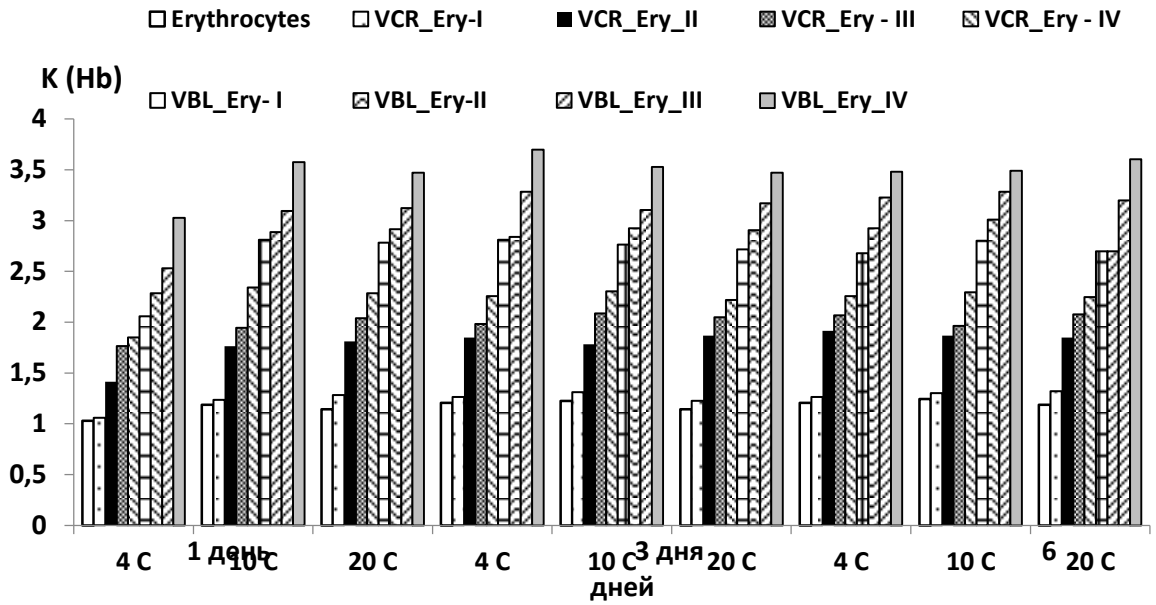


Рис. 1. Гистограмма степени гемолиза ТИА инкапсулированных эритроцитарных форм при хранении в различных условиях

В дальнейшем для определения возможного срока хранения рассматривались только образцы ТИА-ЭН, содержавшиеся в холодильнике при +4 ^{0}C. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Степень гемолиза ТИА инкапсулированных эритроцитарных форм при хранении +4 ^{0}C

Эритроцитарная форма	Время хранения (недели)			
	1 нед.	2 нед.	3 нед.	4 нед.
	$K_{(Hb)}$	$K_{(Hb)}$	$K_{(Hb)}$	$K_{(Hb)}$
Erythrocytes	1	1,4444	3,2556	10,3259
VCR_Ery-I	1,0963	1,7296	4,3926	11,7963
VCR_Ery_II	1,1259	1,6963	4,5037	11,6889
VCR_Ery - III	1,1481	1,7481	4,6111	12,0704
VCR_Ery - IV	1,1037	1,6407	4,5370	14,0111
VBL_Ery_I	1,1481	2,2148	5,0667	14,7630
VBL_Ery_II	1,1704	2,2519	5,0963	14,5444

*Abs- контрольная проба - 0,270.

Для оценки количественного содержания VCR и VBL в исследуемых образцах, было проведено их определение по ранее разработанной и валидированной спектрофотометрической методике. Результаты представлены на рис. 2. Полученные результаты обобщены в таблице 2.

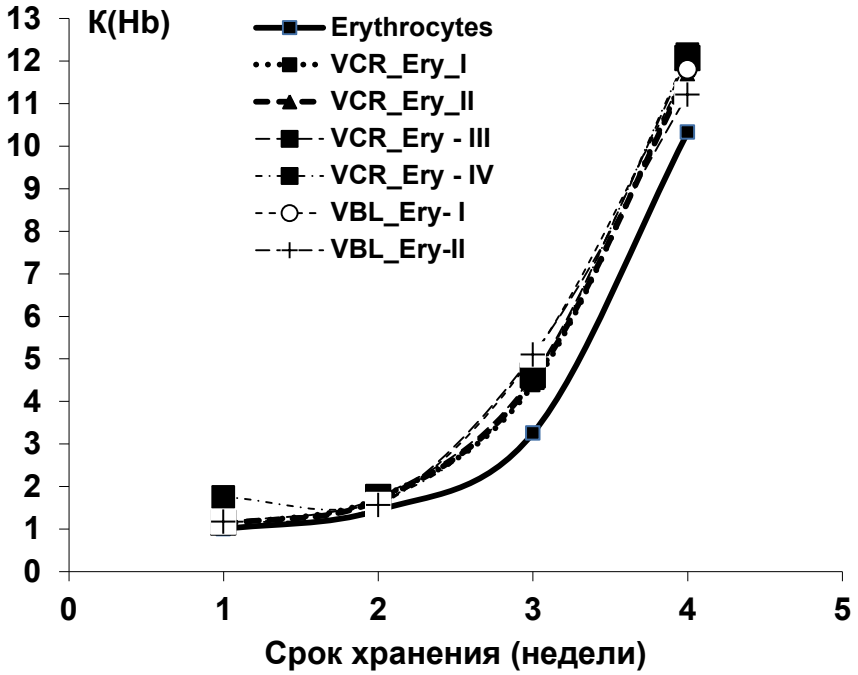


Рис. 2. Степень гемолиза ТИА инкапсулированных ЭН в хранении при +4 ^{0}C в течение 4 недель

Таблица 2

Рекомендуемые сроки годности ЭН с ТИА-препаратами при различных режимах хранения

Вид эритроцитарной формы	Температура хранения, ^{0}C			
	4	4	10	20
	Рекомендуемый срок хранения, дни	Максимальный срок хранения, дни		
Свободные ЭН	7	10	7	1
VCR-ЭН	3	7	3	-
VBL-ЭН	3	7	3	-

В результатах, представленных в на рис. 1 видно, что выдерживание ТИА инкапсулированной эритроцитарной формы при +4 ^{0}C, является оптимальным условием для хранения ТИА-препаратов. При хранении количественное содержание ТИА препаратов в эритроцитах изменяется. Установлено, что после 3 дней хранения ЭН при +4 ^{0}C, остаточное содержание от инкапсулированной дозы препаратов, в среднем, составляет 98,535%; после 7 дней хранения - 95,964%, резко снижаясь к 14 дням хранения до 24,780% (рис. 3). На основании полученных результатов

можно сделать вывод о том, что ТИА инкапсулированные ЭН можно хранить при +4 ^{0}C до 7 дней без значительного снижения терапевтической дозы (не ниже 95 % от инкапсулированных ТИА препаратов).

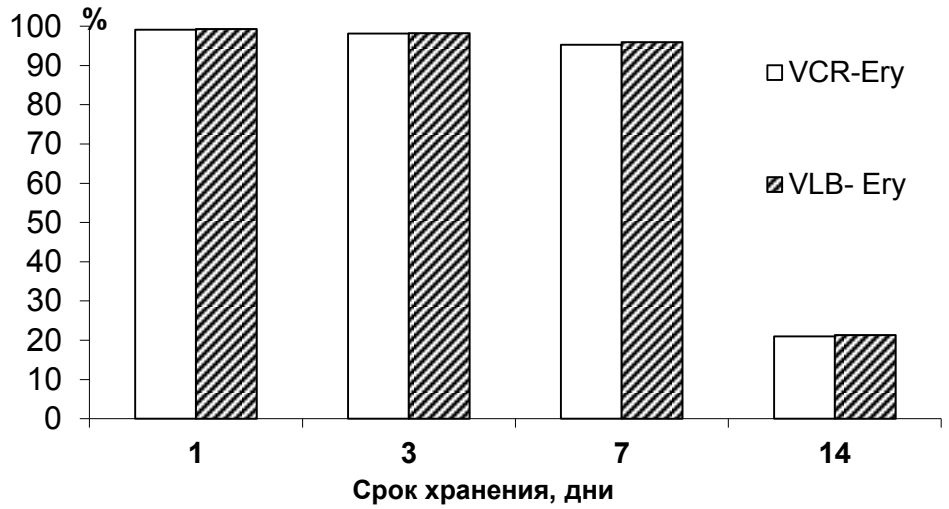


Рис. 3. Графическое представление количественного содержания инкапсулированных ТИА после хранения образцов при +4 ^{0}C (% - остаточное содержание от инкапсулированной дозы препаратов)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Заборовский, А.В. Моделирование направленного транспорта лекарственных веществ. Часть I. Однократное ведение / А.В. Заборовский, К.Г. Гуревич // Сибирский онкологический журнал. - 2017. - № 1 (16). - С. 59-65.

2. Заборовский, А.В. Моделирование направленного транспорта лекарственных веществ. Часть II. Многократное введение / А.В. Заборовский, К.Г. Гуревич // Сибирский онкологический журнал. - 2017. - Т. 16, № 2. - С. 36-41.

3. Морфологические и физико-химические свойства эритроцитарных носителей, инкапсулированных терпеноиндольными алкалоидами / О.В. Тринеева, А.Д. Халахакун, А.И. Сливкин, Е.Е. Чупандина // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2018. - №1(22). – С. 10-14.

ВЛИЯНИЕ 4-МЕТИЛФЕНИЛБИГУАНИДА НА СОДЕРЖАНИЕ ЦИТРАТА В ТКАНЯХ КРЫС НА ФОНЕ РАЗВИТИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Шестакова Т.Н., Сафонова О.А., Попова Т.Н., Рахманова Т.И., Латынина Ю.С., Лопатина А.С., Бронникова Л.В.

e-mail: solya333@mail.ru

Воронежский государственный университет

В настоящее время известно, что одним из механизмов патогенеза при ревматоидном артрите (РА) может быть окислительный стресс, реализующийся через инициацию генерации гранулоцито-макрофагальными клетками активных форм кислорода (АФК), участвующих в развитии воспалительного процесса при данном аутоиммунном заболевании [1]. Ускорение свободнорадикальных процессов (СРП) в результате оказывает негативное влияние на клеточный и межклеточный гомеостаз [2]. Существенный интерес для разработки новых лекарственных препаратов является поиск и тестирование новых соединений, способных оказывать антиоксидантное и протекторное действие на фоне интенсификации СРП. Согласно данным, полученным с использованием компьютерной программы прогнозирования биологической активности - PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances), потенциальным предшественником средств терапии подобных патологий может служить 4-метилфенилбигуанид (4-МФБ).

В связи с этим целью данной работы явилось исследование влияния данного новосинтезированного производного бигуанидина в различных дозах на содержание цитрата – интермедиата многих важнейших

биохимических процессов, способного также оказывать антиоксидантный эффект – в тканях крыс с экспериментальным РА.

В качестве объекта исследования использовали самцов белых лабораторных крыс массой 150-200 г, разделенных на 4 группы: 1-я (n=22) - контрольные животные; 2-я (n=23) - крысы с РА, вызванным однократным подкожным введением в подушечку лапки 100 мкл полного адъюванта Фрейнда [3]; 3-я (n=19) - животные с патологией, которым внутрибрюшинно вводили 4-МФБ в дозе 25 мг/кг веса в 1 мл 0,9% раствора NaCl, ежедневно, 1 раз в сутки, начиная с 7-го дня после введения адъюванта Фрейнда; 4-я (n=20) - животные с РА, которым водили 4-МФБ в дозе 50 мг/кг веса по той же схеме. 4-МФБ был синтезирован на кафедре органической химии Воронежского государственного университета. На 15 день после индуцирования РА у наркотизированных животных забирали кровь, икроножную мышцу с лапки, где визуализировалось воспаление вследствие введения адъюванта Фрейнда, и извлекали сердце и печень. Концентрацию цитрата определяли по методу Нательсона. Полученные данные обрабатывали статистически.

Установлено, что при развитии РА наблюдается возрастание содержания цитрата в скелетных мышцах и сыворотке крови в 1,4 раза, в сердце – в 2,5 раза, в печени – в 1,2 раза по сравнению с контролем (табл.). Увеличение содержания цитрата в данных условиях происходило, вероятно, вследствие угнетения активности АГ, которая является основным ферментом, участвующим в его метаболизме [4]. Накопление цитрата в тканях животных с патологией может иметь адаптивное значение благодаря хелаторным свойствам аниона лимонной кислоты по отношению к ионам двухвалентного железа – катализаторам цепных СРП.

Таблица

Содержание цитрата (ммоль/л) в тканях крыс экспериментальных групп

Материал для исследования	Группы животных			
	1	2	3	4
Скелетные мышцы	0,387±0,018	0,548±0,023	0,486±0,019*	0,439±0,020*
Сердце	0,203±0,009	0,512±0,022	0,237±0,010*	0,232±0,010*
Печень	0,650±0,029	0,770±0,034	0,720±0,034	0,670±0,031*
Сыворотка крови	0,569±0,025	0,789±0,034	0,695±0,033*	0,591±0,026*

Примечание: * - отличия от значений при патологии статистически значимы

Действие 4-МФБ в дозах 25 и 50 мг/кг на фоне патологии приводило к снижению уровня цитрата как в скелетных мышцах, так и сыворотке крови в 1,1 и 1,3 раза, в сердце – в 2,2 раза. При этом анализ ткани печени свидетельствовал о снижении исследуемого параметра в условиях введения бигуанидинового производного в дозе 50 мг/кг в 1,2 раза, в дозе 25 мг/кг – не было обнаружено достоверных изменений по сравнению с данными при РА (табл.). Полученные результаты могут свидетельствовать о нормализации биохимических, в том числе связанных с протеканием СРП, показателей в организме после введения тестируемого соединения на фоне развития экспериментального РА.

Таким образом, в ходе проведенного исследования при введении бигуанидинового производного на фоне развития РА в большинстве случаев было выявлено изменение в сторону контроля уровня цитрата, что, по всей видимости, отражает снижение интенсивности СРП в организме по сравнению с данными при патологии вследствие реализации комплекса эффектов, обеспечивающего антиоксидантное и протекторное действие тестируемого соединения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Redox signalling and the inflammatory response in rheumatoid arthritis / L.I. Filippin [et al.] // Clin Exp Immunol. – 2008. – V.152, № 3. – P. 415–422.

2. Hitchon C.A. / Oxidation in rheumatoid arthritis / C.A. Hitchon, H.S. El-Gabalawy // Arthritis Res. Ther. - 2004. - V.6, № 6. - P.265-278.

3. Therapeutic effects of TACI-Ig on rat with adjuvant arthritis / D. Wang [et al.] // Clinical and Experimental Immunology. – 2010. – V. 163. – P. 225–234.

4. Gardner P.R. Aconitase is a sensitive and critical target of oxygen poisoning in cultured mammalian cells and in rat lungs / P.R. Gardner, D.D. Nguyen, C.W. White // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1994. – V. 91, №25. – P. 12248–12252.

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL STUDIES OF 2-[6-METHYL-4-(THIETHAN-3-YLOXY)PYRIMIDIN-2-YLTHIO]ACETIC ACID DERIVATIVES

Shumadalova A.V., Meshcheryakova S.A.

e-mail: shumadalova@yandex.ru

Bashkir State Medical University

Antimicrobial resistance to antibiotics is a global worldwide problem. Pyrimidine and thiethane fragments have been incorporated into a wide variety of biologically active substances and drugs including antioxidant, antimicrobial, antiviral, antihypertensive agents [1, 2]. New antibacterial agents consisting pyrimidine and thiethane could be useful itself as novel agents for development of effective antibacterial compounds. Moreover, in many reports, hydrazide-hydrazones are considered to be good candidates for different pharmacological applications, such as anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial.

The aim: to synthesize new hydrazide-hydrazone derivatives based on 2-[6-methyl-4-(thiethan-3-yloxy)pyrimidin-2-ylthio]acetic acid hydrazide and to research of antimicrobial activity of the synthesized compounds.

Chemistry. Melting points were determined by open capillary method and are uncorrected. The IR spectra (in KBr pellets) were recorded on an InfraLUM FT-02 spectrophotometer. ^{1}H NMR spectra were recorded on a Bruker AM-300 spectrometer using TMS as an internal standard.

The purity of the compounds was checked by thin layer chromatography (TLC) on plate «Sorbfil» using ethyl acetate.

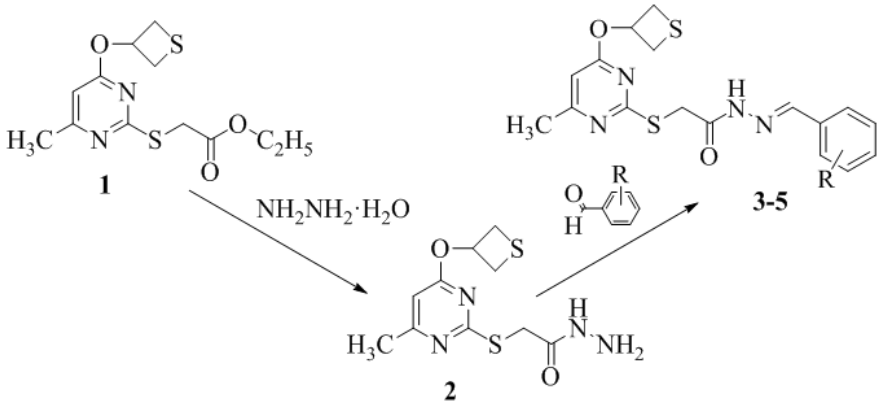
Results and discussion. As starting compounds we have used ethyl 2-[6-methyl-4-(thiethan-3-yloxy)pyrimidin-2-ylthio]acetate obtained in the result of the interaction between 2-chloromethylthiirane and ethyl 2-(6-methyl-4-oxo-3,5-dihydropyrimidin-2-ylthio]acetate in alkaline medium.

Treatment of ethyl 2-[6-methyl-4-(thiethan-3-yloxy)pyrimidin-2-ylthio]acetate with hydrazine hydrate in ethanol at room temperature afforded 2-[6-methyl-4-(thiethan-3-yloxy)pyrimidin-2-ylthio]acetic acid hydrazide (scheme 1).

Ylidenehydrazides were synthesized by condensation of 2-[6-methyl-4-(thiethan-3-yloxy)pyrimidin-2-ylthio]acetic acid hydrazide with carbonyl compounds in boiling ethanol without the use of acidic catalyst.

Scheme 1

Synthesis of ylidenehydrazides



The formation of ylidenehydrazides is confirmed by ^{1}H NMR spectra, in which signals of protons *O*-thiethane fragment, methyl group, the proton in the fifth position of the pyrimidine ring, the protons of the ylidenehydrazide fragment are appeared.

The resulting ylidenehydrazides can exist as *E*,*Z*-isomers due to inhibited rotation around a N-CO bond and *E'*,*Z'*-isomers of a C=N bond. The presence of two sets of signals in spectra indicates that these compounds exist as a mixture of two stereoisomers.

Compounds **1-5** were tested for their antimicrobial activity against a group of gram positive (*Staphylococcus aureus*) and gram negative (*Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter aerogenes* and *Pseudomonas aeruginosa*) bacteria as well as one fungus (*Candida albicans*) using agar good diffusion method and tenfold serial dilutions in broth meat-peptone. As reference drug Ceftriaxone was used (table 1).

Table 1. Antimicrobial activity expressed as MIC (mcg/mL).

Compounds	MIC, mcg/mL						
	St. aureus	*E. coli*	*P. vulgaris*	*K. pneumoniae*	*Ent. aerogenes*	*Ps. aeruginosa*	*C. albicans*
1	5	0.5	5	0.05	0.5	0.5	0.5
2	0.5	0.05	0.05	0.05	0.05	0.5	0.05
3	0.5	0.05	0.5	0.5	0.05	0.05	0.05
4	50	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.05
5	0.5	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
Ceftriaxone	0.5	0.5	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

Based on the activity of these compounds, we can propose structure-activity relationship. Benzaldehyde residue in compound **3** increase the activity in relation to *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, decrease the activity in relation *K. pneumonia*. The para-substituted compound with methoxy-group appear to be more potent than the corresponding dimethylamino-substituted compound.

Conclusions. We reported an efficient synthesis of new ylidenehydrazides based on 2-[6-methyl-4-(thiethan-3-yloxy)pyrimidin-2-ylthio]acetic acid hydrazide from readily available reagents and starting materials. These compounds possess antimicrobial and antifungal activity. Based on the activity of these compounds, we proposed structure-activity relationship.

REFERENCES

1. Synthesis of new sulfurcontainig pyrimidine acylderivatives and research of their influence on generation ros and lipid peroxidation *in vitro* / Ya. Fattakhova, S.A. Meshcheryakova, V.A. Kataev et al. // Bashkortostan Medical Journal. – 2016. – Vol. 11, №5. – P. 136-140.

2. Block E. “Thietes. Thietes and fuser-ring derivatives” in Comprehensive Heterocyclic Chemistry / E. Block; eds. A.R. Katritzky, C.W. Rees. – N.Y.: Oxford, 1997. – Vol. 7. – P. 403-448.

Оргкоммитет конференции выражает признательность за помощь в организации конференции компании «Бионорика СЕ»

Компания «Бионорика СЕ» (Германия) – один из ведущих производителей высококачественных растительных лекарственных препаратов. В своей деятельности Бионорика реализует оригинальную концепцию **phytoneering** (от «phyto» - растение и «engineering/pioneering» - прикладная наука, инженерное искусство/быть первым). Эта стратегия предполагает организацию научно-исследовательских работ, собственной агротехнологии, передового производства, многостадийного контроля качества и мер экологической безопасности по единому замыслу, позволяющему создавать высокоэффективные лекарства из растений высокого, стабильного качества. Помимо определения эффективности фитопрепаратов, большое внимание уделяется оценке их безопасности и переносимости, которая проводится в строгом соответствии с международными стандартами. Одновременно идет постоянный поиск новых лекарственных растений и изучение их биологически активных составляющих. Тесное сотрудничество с университетской наукой и ведущими исследовательскими центрами является залогом дальнейшего успешного развития компании. Бионорика известна своими препаратами для лечения гинекологических заболеваний (Мастодинон®, Климадинон®, Циклодинон®), заболеваний дыхательных путей (Синупрет®, Тонзилгон® Н, Бронхипрет®, и Тонзипрет®), уронефрологических заболеваний (Канефрон® Н). Основное внимание в исследованиях компании сосредоточено на респираторных заболеваниях, гинекологии, урологии и боли.

Общество с ограниченной ответственностью «БИОНОРИКА»

119619, г. Москва, 6-я улица Новые Сады, д.2, корп.1

Тел./Факс: (495) 502-90-19

Email: bionorica@bionorica.ru

www.bionorica.ru

Bionorica®

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

D
Davydova V.V. 425, 519
Dimitri Abramov-Sommariva 204, 273
E
Eremkin A.V. 425, 519
G
Gudkova A.A. 244
H
Hubert Steindl 273
I
Illarionova E.S. 425, 519
Ivan I. Kolchenko 273
M
Maryasov M.A. 425, 519
Matveychuk S.A. 244
Meshcheryakova S.A. 656
N
Nasakin O.E. 425, 519
S
Sheverdov V.P. 425, 519
Shumadalova A.V. 656
Slivkin A.I. 244
A
Авдеева Е.В. 66, 487
Агарков А.А. 362
Агафонов В.А. 205, 209
Акованцева А.А. 399
Алехина М.И. 579
Алешин С.В. 359
Андреев С. М. 637
Андреева В.В. 115
Андреева Н.А. 307
Антипова Т.В. 496
Ань Нгуен Ван 365
Артюхов В.Г. 372, 455, 551, 576
Астафьев А.Н. 4
Афанасьева Н.И. 159
Афанасьева П.В. 66, 487
Афанасьева Т.Г. 128, 133, 140, 159
Б
Бавыкина И.А. 369, 409
Барвитенко Ю.Н. 198
Баскунов Б.П. 496
Батищева Г.А. 146
Башарина О.В 372
Безъязычная А.А. 376
Беланова Н.А. 379
Беленова А.С. 104, 107, 605, 610, 612, 613
Беликова В.М. 382, 529, 557
Белов П.В. 487
Беляева А. А. 212
Беляцкая А.В. 423
Бережнова Т.А. 7, 10
Бибик Е.Ю. 386, 389
Бобкова Н.В. 216
Болтышева Я.Г. 362
Бондаренко Т.А. 592
Борисоглебская В.Н. 53
Бражникова Д.А. 392
Браславский В.Б. 66, 487
Бредихина Т.А. 13, 149
Брежнева Т.А. 281, 395, 532, 542, 618
Бронникова Л.В. 653
Бузлама А.В. 399
Бунятян Н.Д. 630
Бурдаев Н.И. 153
Бутылин А.А. 476
Бучельников А.С. 490
Бычкова Т.В. 226
В
Вавилова С.М. 402, 428
Вандышев Д.Ю. 406
Варина Н.Р. 487
Василевская Е.С. 17
Василин В.К. 622

Вашанов Г.А. 525
Верлина А.А. 240, 296, 350
Вертей В.С. 409
Ветрова Е.Н. 579
Виноградова И.А. 20
Г
Гайворонская Ю.В. 412
Галабурда А.Е. 128
Галенко М.С. 415
Гальперина В.Ф. 595
Гапонов С.П. 230, 233, 236, 248, 251, 254
Гегечкори В.И. 343, 584, 624
Глембоцкая Г.Т. 23
Гончарова Н.Ю. 146
Гравель И. В. 415
Грибовская И.А. 419
Грих В.В. 423
Гудкова А.А. 240, 258, 281, 287, 290, 303, 337, 346, 350, 354
Гуляева С.И. 525
Д
Дайронас Ж.В. 29
Дейнека В.И. 365
Деменко А.В. 386, 389
Дмитроченков А.В. 516
Добрина Ю.В. 258, 605, 610
Додонова Н.А. 32, 40
Доровских Е.А. 264
Дорошенко А.А. 402, 428
Доценко В.В. 389
Дрёмова Н.Б. 86, 159
Дубищев А.В. 32, 40
Дьякова Н.А. 230, 233, 236, 248, 251, 254
Дьячкова С.Я. 432, 439, 641
Е
Евсеева С.Б. 29, 630
Егоров М.В. 487
Егорова А.В. 487
Егорова И.Н. 508
Егорова Н.О. 508
Елькина Н.А. 36
Ермакова В.А. 216, 264
Ермолаева В.В. 455
Ж
Желифонова В.П. 496
Жукова О.В. 20
З
Зайцева Е.Н. 32, 40
Занина И.А. 44, 164
Захарова О.В. 23
Зашихина В. В. 49
Зеленский И.В. 435
Зенина Н.А. 508
Зенищева А.В. 471
Зотова Е.Е. 307
И
Иванов Д.А. 164
Иванова О.А. 508
Ивановская Н.П. 168
Измалкова И.Е. 269, 274
Ильинова Т.Н. 51
Исупова З.Ю. 446
К
Кадурина Т.А. 198
Калекин Р.А. 584
Калинина А.С. 522
Карабинцева Н.О. 569
Карлов П.М. 107
Карпов С.И. 379
Карпова Е.Л. 439
Картавцев П.А. 442
Катаев В.А. 567
Квашин В.А. 446
Кириченко Л.А. 464
Киселева В.А. 449
Кленина М. Н. 261
Клокова В.М. 53
Ковалева Т.Ю. 264
Козлов А.В. 452
Козлова Ж.М. 587
Козловский А.Г. 496
Колосова О.А. 269, 274

Кондратова Ю.А. 56
Коренская И.М. 226, 261, 269, 274, 293, 310
Королева В.А. 455
Королева И.П. 122
Костикова В.А. 458
Котлярова А.А. 461
Кошелева Т.М. 423
Крапивин Г.Д. 622
Краснюк И.И. 423, 587
Краснюк И.И. (мл.) 423
Красюкова В.С. 140
Кривоколыско С.Г. 386, 389
Кривошеев С.А. 386, 389
Крутаков Р.С. 464
Крыльский Е.Д. 464, 468, 592
Кузёмкина А.В. 171
Кузнецов А.Ю. 354
Кузнецов В.А. 471
Кукурека А.В. 474
Кулешова В.В. 59
Кулинцов П.И. 610
Кунгурцева-Комарова М.В. 476
Куприянова Е.А. 487
Куркин В.А. 62, 66, 487
Куркина А.В. 487
Куролап М.С. 174, 184
Л
Лавлинская М.С. 471
Лаврова Н.Н. 83
Лазарева Е.К. 122
Лапина А.С. 487
Ларина С.И. 490
Латынина Ю.С. 653
Латышова Ю.А. 174
Леал В. 392
Левчикова А.Л. 56
Леденева И.В. 442
Леньшин А.С. 493
Лесонен А.С. 20
Летучая А.Р. 178
Литвинова Е.А. 496
Литвинова Т.Н. 69
Литовка Ю.А. 496, 499
Логвинова Е.Е. 281, 395
Лопатина А.С. 653
Лопатина Н.Б. 96, 178
Лузин В.И. 412
Лукин А.Л. 471
М
Макарова Е.Л. 502, 505
Маколова П.В. 499
Маль Г.С. 72
Мальцева Е.М. 508
Маргарян А.Р. 369
Марданлы С.Г. 449
Маркевич М.П. 75
Мартусевич А.К. 512, 516
Марченко А.С. 171
Матасова Л.В. 392
Матвеева Ю.П. 20
Матвейчев А.А. 406
Медведева С.М. 522
Мещеряков П.Г. 525
Мещерякова В.Ю. 382, 557
Мещерякова М.Ю. 525
Мироненко Н.В. 532, 542
Мирошниченко Л.А. 399
Михайловская И.Ю. 535, 563
Мовсесян К.С. 612
Морозов Ю.А. 538
Морозова К.В. 79
Морозова Т.В. 487
Музалевская Е.Н. 146
Муковнина М.Д. 83
Мунина И.И. 32
Н
Натарова Е.С. 278
Нгуен Тхань Ван 542
Недолужко Е.И. 281, 395
Некраса И.А. 389
Никитина Т.Н. 579
Николаевский В.А. 399
Никулин А.В. 284

Новичихина Н.П. 545
О
Овечкина Н.М. 53
Овсяникова Л.В. 423
Олейникова Т.А. 86
Ольшанникова С.С. 455
Орлов В.Ю. 89
Орлова Т.Н. 89
Останкова И.В. 471
П
Павлов И.Н. 496, 499
Павлова Л.А. 300
Панина О.А. 369, 409, 548, 554
Панкова С.М. 551
Папонов Б.В. 490
Паринов В.А. 92, 119
Пашанова О.В. 96, 178
Пименова И.А. 287, 290
Пирогов Р.С. 616
Плужников Ю.Д. 149
Погорелова Е.И. 554
Подмогильная Е.М. 293
Полковникова Ю.А. 107, 382, 493, 529, 535, 557, 560, 563
Положенцева И.А. 567
Полякова-Семенова Н.Д. 525
Помазанов В.В. 449
Пономарева Н.И. 51, 307, 402, 428, 572
Попова М.В. 223
Попова Т.В. 461, 569
Попова Т.Н. 362, 392, 464, 468, 592, 627, 653
Попрыгина Т.Д. 572
Постникова С.А. 99
Потанина О.Г. 284
Потапов А.Ю. 406, 545
Почивалов А.В. 554
Правдивцева О.Е. 66, 487
Преображенская Н.С. 10
Провоторова С.И. 605
Путинцева О.В. 576
Пучкова О. М. 188
Р
Раздорская И.М. 164
Разуваев Г.А. 468
Рахманова Т.И. 464, 592, 653
Рачковская Л.Н. 461, 569
Рачковский Э.Э. 461
Ржевский С.Г. 296
Родивилова А.Ю. 192
Родионова Г.М. 343, 584, 624
Родионова Е.А. 300
Росихин Д.В. 487
Рудакова Л.В. 579
Рудая М.А. 303
Рыжов В.М. 487
Рябинина Е.И. 307
Рязанова Т.К. 487
С
Савельева Н.Н. 59
Савирова Т.Ю. 32
Савостин В.С. 7
Савченко М.В. 310
Сакибаев Ф.А. 455, 551
Салтыкова О.В. 584
Самогина В.О. 587
Самсонова Н. Д. 223
Самылина И.А. 62
Сафонова О.А. 646, 592, 627, 653
Сбоева С.Г. 153
Селеменев В.Ф. 379, 471, 532, 542
Семенов В.Н. 471
Сергунова Е.В. 595
Середин П.В. 493
Сержантова О.В. 209
Сивак К.В. 321
Сидоров А.Н. 598
Синяева Л.А. 379
Сипкина Н. Ю. 602
Сипливая Л. Е. 376
Сироткина Г.Г. 612

Сливкин А.И. 104, 107, 223, 230, 233, 236, 248, 251, 254, 258, 281, 303, 337, 605, 610, 612, 613, 618
Смирнов В. В. 637
Сокол А.Ф. 111
Соколова Л.О. 576
Соловьева А.Г. 512, 516
Соловьева М.А. 616
Солодухина А.А. 618
Соломка С.В. 159
Сорокин А.В. 471
Сорокина А.А. 258, 331
Ставцева О.Ю. 188
Стеняева В.В. 66, 487
Степанова О.И. 423
Строганова Т.А. 622
Сунцова Н.С. 613
Суханова А.М. 624
Сухенко Л.Т. 644
Сушкова Е.Н. 406
Сушкова М.С. 181, 195
Сынорова А.А. 627
Сысуев Б.Б. 435, 630
Т
Танирбергенов Т.Б. 634
Тарасенко Л.В. 487
Те В.С. 592
Терновая Н.А. 184
Терских А.П. 83
Тихомирова Е.А. 331
Тращенкова Д.А. 264
Требунских Ю.Г. 406
Тринеева О.В. 104, 303, 337, 612, 613, 648
Трофимова Т.Г. 198, 612
Тульская Н.Ю. 205
Турецкий Е. А. 637
Туровская Е.М. 92, 115, 119
Туровский А.В. 92, 115, 119, 641
Тырков А.Г. 644
Ф
Фастова О.Н. 412
Филина И.А. 188
Фомина Н.И. 548
Фролов К.А. 386, 389
Х
Хаитов М. Р. 637
Халахакун А.Д. 648
Хаширова С.С. 446
Хаширова С.Ю. 446
Хворостянова А.Г. 188
Холявка М.Г. 455, 551
Хорольский М.Д. 343
Хохлова А.М. 476
Хромых Е.Г. 346, 350
Ц
Цвирова А.С. 133
Ч
Чернов Н.Ю. 146
Чернов Ю.Н. 399
Чернова Л.В. 587
Чистякова А.С. 104, 240, 287, 290, 346, 350, 354, 587
Чупандина Е.Е. 192
Ш
Шарахова Е.Ф. 181, 195
Шатилов А. А. 637
Шведов Г.И. 44, 83, 149, 314, 318
Шведова В.Г. 44
Шевченко В.А. 303
Шеломенцева Т.Н. 455
Шеломецева Т.Н. 551
Шершакова Н. Н. 637
Шестаков А.С. 616
Шестакова Т.Н. 592, 653
Шихалиев Х.С. 406, 442, 522, 545
Шорманов В.К. 376
Шульгин К.К. 392
Шурупова Р.В. 111
Щепилова О.Н. 240, 346
Щепочкина О.Ю. 300
Щербаков В.М. 198
Ю
Юдина Т.Г. 69

Юнаш В.Д. 20
Юртаева Е.А. 644
Я
Яковлев И. П. 602
Яроватая М.А. 122
Ярошевская О.Г. 386

СОДЕРЖАНИЕ

Секция «Непрерывное фармацевтическое образование» 3

Методика оценки эффективности лекарственных препаратов
Астафьев А.Н. 4

Олимпиада школьников как элемент профориентационной работы в фармацевтическом образовании
Бережнова Т.А., Савостин В.С. 7

Методические аспекты преподавания фармакологии на английском языке
Бережнова Т.А., Преображенская Н.С. 10

Формирование у студентов фармацевтического факультета навыков приемочного контроля поступающих товаров
Бредихина Т.А. 13

Изучение факторов, влияющих на выбор специальности студентами фармацевтического факультета
Василевская Е.С. 17

Сквозные учебные образовательные модули – как одна из перспективных основ обучения провизоров в современных условиях
Виноградова И.А., Лесонен А.С., Матвеева Ю.П., Жукова О.В., Юнаш В.Д. 20

Актуальность создания онлайн курсов на кафедре организации и экономики фармации
Глембоцкая Г.Т., Кривошеев С.А., Захарова О.В. 23

Сырье животного и минерального происхождения в фармакогнозии как учебной дисциплине
Дайронас Ж.В., Евсеева С.Б. 29

Актуальность компетентностного подхода в обучении будущих провизоров умению анализировать информацию о лекарственных средствах
Дубищев А.В., Зайцева Е.Н., Додонова Н.А., Мунина И.И., Савирова Т.Ю. 32

Учебно-методическое обеспечение дисциплины фармакогнозия для студентов медицинского института ПЕТРГУ
Елькина Н.А. 36

Мотивация студентов – будущих врачей и провизоров – основное условие успешного обучения
Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Додонова Н.А. 40

Специфика формирования профессиональных компетенций у студентов фармацевтического факультета
Занина И.А., Шведов Г.И., Шведова В.Г. 44
«Физиологические основы фармакокинетики» как дисциплина подготовки будущих провизоров
Зашихина В. В. 49
Особенности методики преподавания химических наук в медицинском ВУЗе
Ильинова Т.Н., Пономарева Н.И. 51
Самообразование студентов как средство повышения эффективности учебной деятельности
Клокова В.М., Овечкина Н.М., Борисоглебская В.Н. 53
Ситуационные задачи в изучении дисциплины фармакологии – как один из этапов развития профессионального мышления фармацевта
Кондратова Ю.А., Левчикова А.Л. 56
Использование IT технологий при обучении студентов по специальности Фармация
Кулешова В.В. , Савельева Н.Н. 59
Значение и роль фармакогнозии как науки и учебной дисциплины в подготовке провизора
Куркин В.А., Самылина И.А. 62
Особенности преподавания дисциплин экологического направления для студентов фармацевтического факультета
Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Авдеева Е.В., Браславский В.Б., Афанасьева П.В., Стеняева В.В. 66
Профессиональная подготовка студентов фармацевтического факультета в ходе предметного обучения аналитической химии
Литвинова Т.Н., Юдина Т.Г. 69
Интеграция инновационных технологий, в образовательный процесс для студентов медицинских ВУЗов
Маль Г.С. 72
Опыт организации производственной практики студентов специальности 33.05.01. Фармация «Ульяновского государственного университета»
Маркевич М.П. 75
Роль самостоятельной работы студентов при изучении дисциплины «Фармакогнозия» 79
Морозова К.В.
Работающий студент: да или нет
Муковнина М.Д., Шведов Г.И., Лаврова Н.Н., Терских А.П. 83

Мониторинг удовлетворенности студентов качеством профессиональной подготовки
Олейникова Т.А., Дрёмова Н.Б. 86
Электронная образовательная среда учебной дисциплины «Правила GMP в фармацевтике»
Орлов В.Ю., Орлова Т.Н. 89
Происхождение лексики, связанной с применением ядов в античности
Паринов В.А., Туровский А.В., Туровская Е.М. 92
Применение элементов игровых технологий в практике адаптивного обучения первокурсников
Пашанова О.В., Лопатина Н.Б. 96
SRM подход- новый инструмент фармацевтических специалистов
Постникова С.А. 99
Формирование профессиональных компетенций в процессе изучения фармацевтической химии
Сливкин А.И., Тринеева О.В., Беленова А.С., Чистякова А.С. 104
Роль студенческого научного общества в становлении современного специалиста
Сливкин А.И., Карлов П.М., Беленова А.С., Полковникова Ю.А. 107
О некоторых психологических механизмах ошибочных решений при назначении медикаментозной терапии
Сокол А.Ф., Шурупова Р.В. 111
Использование методики турнира трёх наук при проведении интерактивного занятия
Туровский А.В., Андреева В.В., Туровская Е.М. 115
Особенности изучения раздела «Клиническая терминология» в курсе латинского языка
Туровский А.В., Паринов В.А., Туровская Е.М. 119
Разработка методических указаний по «Биологической химии» для студентов специальности «Фармация»
Яроватая М.А., Королева И.П., Лазарева Е.К. 122

Секция «Надлежащая аптечная практика, принципы ее реализации» 127

Основные тенденции формирования ограничительных перечней лекарственных препаратов
Афанасьева Т.Г., Галабурда А.Е. 128
Оценка состояния и анализ маркетинговых показателей на фармацевтическом рынке седативных лекарственных препаратов растительного происхождения
Афанасьева Т.Г., Цвирова А.С. 133

Результаты сравнительной оценки эффективности биологически активных добавок с витаминами для детей
Афанасьева Т.Г., Красюкова В.С. 140
Фармацевтическое консультрование: спорные вопросы и реальная практика
Батищева Г.А., Чернов Н.Ю., Музалевская Е.Н., Гончарова Н.Ю. 146
Практика рецептурного отпуска – анализ соответствия рецептов правилам оформления
Бредихина Т.А., Шведов Г.И., Плужников Ю.Д. 149
О модернизации гериатрической службы
Бурдаев Н.И., Сбоева С.Г., Кривошеев С.А. 153
Персонализированные формы обслуживания для аптечной практики
Дрёмова Н.Б., Афанасьева Т.Г., Афанасьева Н.И., Соломка С.В. 159
Современные информационные системы в аптечном бизнесе
Занина И.А., Раздорская И.М., Иванов Д.А. 164
Изучение подходов к оценке эффективности закупок лекарственных препаратов для обеспечения медицинских организаций
Ивановская Н.П. 168
Изучение влияния различных факторов на выбор потребителями аптечной организации
Кузёмкина А.В., Марченко А.С. 171
Организаций на фармацевтическом рынке
Латышова Ю.А., Куролап М.С. 174
Формирование ассортиментного контура лекарственных препаратов для лечения лор-заболеваний у детей
Пашанова О.В., Лопатина Н.Б., Летучая А.Р. 178
Адаптация специалистов в рамках требований правил надлежащей аптечной практики
Сушкова М.С., Шарахова Е.Ф. 181
Исследование роли фармацевтического работника в системе фармаконадзора
Терновая Н.А., Куролап М.С. 184
Анализ маркетинговых коммуникаций аптечных и медицинских организаций
Филина И.А., Хворостянова А.Г., Пучкова О. М., Ставцева О.Ю. 188
Нормативно-правовое регулирование деятельности медицинского представителя фармацевтической компании
Чупандина Е.Е., Родивилова А.Ю. 192

Проблемы рационального использования фармацевтических кадров
Шарахова Е.Ф., Сушкова М.С. 195
Получение исходных данных для планирования ресурсов для медицинского и лекарственного обеспечения на основе территориального анализа показателей обращаемости детей за медицинской помощью
Щербаков В.М., Барвитенко Ю.Н., Трофимова Т.Г., Кадурина Т.А. 198

Секция «Фитониринг» 203

The “phytoneering” concept as the basis for the development of highly effective herbal medicinal products
Dimitri Abramov-Sommariva 204
Описание анатомического строения эпидермальных структур листовой пластины Ambrosia artemisiifolia L.
Агафонов В. А., Тульская Н.Ю. 205
О некоторых лекарственных видах семейства зонтичные (Umbelliferae Juss., Apiaceae Lindl.) Воронежской флоры
Агафонов В.А., Сержантова О.В. 209
Анализ элементного состава листьев мяты длиннолистной и мяты водной
Беляева А. А., Коренская И. М. 212
Изучение влияния технологических факторов на вариабельность анатомо-диагностических признаков при микроскопическом анализе лекарственного растительного сырья
Бобкова Н.В., Ермакова В.А. 216
О возможности использования метода «Отпечатков пальцев» для идентификации растительного сырья плюща
Брежнева Т. А., Самсонова Н. Д., Попова М.В., Сливкин А.И. 223
Определение подлинности надземной части иссопа лекарственного, культивируемого в Воронежской области
Бычкова Т.В., Коренская И.М. 226
Накопление тяжелых металлов травой полыни горькой, произрастающей в Воронежской области
Гапонов С.П., Дьякова Н.А., Сливкин А.И. 230
Накопление тяжелых металлов травой тысячелистника обыкновенного, произрастающей в Воронежской области
Гапонов С.П., Дьякова Н.А., Сливкин А.И. 233
Накопление тяжелых металлов листьями подорожника большого
Гапонов С.П., Дьякова Н.А., Сливкин А.И. 236

Сравнительное анатомическое изучение черешков горца перечного и горца малого
Гудкова А.А., Чистякова А.С., Щепилова О.Н., Верлина А.А. 240
IR-spektroskopische untersuchung der wurzeln und rhizomen von polemonium coeruleum
Gudkova A.A., Matveychuk S.A., Slivkin A.I. 244
Накопление тяжелых металлов травой горца птичьего, произрастающего в Воронежской области
Дьякова Н.А., Сливкин А.И., Гапонов С.П. 248
Изучение динамики накопления инулина в корнях лопуха обыкновенного и одуванчика лекарственного
Дьякова Н.А., Сливкин А.И., Гапонов С.П. 251
Накопление тяжелых листьями крапивы двудомной
Дьякова Н.А., Сливкин А.И., Гапонов С.П. 254
Определение полисахаридов в листьях лимонника китайского, заготовленных в воронежской области
Добрина Ю.В., Гудкова А.А., Сливкин А.И., Сорокина А.А. 258
Фармакогностическое исследование листьев артишока колючего, выращенного в Воронежской области
Кленина М. Н., Коренская И.М. 261
Оценка качества отваров листьев бадана толстолистного
Ковалева Т.Ю., Ермакова В.А., Доровских Е.А., Тращенкова Д.А. 264
Изучение элементного состава травы валерианы Волжской
Колосова О.А., Коренская И.М., Измалкова И.Е. 269
Peculiarities of clinical studies of herbal medicinal products in respiratory diseases
Ivan I. Kolchenko, Hubert Steindl, Dimitri Abramov-Sommariva 273
Хромато-масс-спектрометрическое изучение хлороформ-метанольного извлечения, полученного из листьев амаранта печального
Коренская И.М., Измалкова И.Е., Колосова О.А. 274
Разработка состава лечебно-косметической эмульсии для волос
Натарова Е.С. 278
Изучение биологически активных веществ листьев рябины черноплодной
Недолужко Е.И., Брежнева Т.А., Логвинова Е.Е., Гудкова А.А., Сливкин А.И. 281
Определение нитратов для стандартизации субстанций растительного происхождения
Никулин А.В., Потанина О.Г. 284

Количественное содержание суммы флавоноидов в некоторых представителях рода Polygonum L.
Пименова И.А., Гудкова А.А., Чистякова А.С. 287
ТСХ-анализ флавоноидов некоторых видов горцев, произрастающих в Воронежской области
Пименова И.А., Гудкова А.А., Чистякова А.С. 290
Фармакогностическое изучение надземной части клевера лугового, произрастающего в Воронежской области
Подмогильная Е.М., Коренская И.М. 293
Микроскопический анализ листьев artemisia armeniaca lam. И artemisia latifolia ledeb.
Ржевский С.Г., Верлина А.А. 296
Стандартизация сухого экстракта падуба парагвайского
Родионова Е.А., Щепочкина О.Ю., Павлова Л.А. 300
Применение стереомикроскопии для экспресс-идентификации плодов облепихи крушиновидной
Рудая М.А., Тринеева О.В., Сливкин А.И., Гудкова А.А., Шевченко В.А. 303
Перспекивы использования отходов свеклосахарного производства в получении сорбентов
Рябинина Е.И., Андреева Н.А., Зотова Е.Е., Пономарева Н.И. 307
Хромато-масс-спектрометрическое изучение эфирного масла, полученного из листьев шалфея лекарственного
Савченко М.В., Коренская И.М. 310
Использование низших растений в фармации в качестве лекарственного растительного сырья
Семенова Е.В., Шведов Г.И. 314
Сравнительная характеристика лекарственных препаратов на основе ламинарии
Семенова Е.В., Шведов Г.И. 318
Нефропротекторная активность официнального комбинированного фитопрепарата: доклиническое исследование
Сивак К.В. 321
Растения рода ирис: современное состояние и перспективы использования в медицине
Тихомирова Е.А., Сорокина А.А. 331
Определение кальция и магния в лекарственном растительном сырье методом комплексонометрии (на примере листьев крапивы двудомной и плодов облепихи крушиновидной)
Тринеева О.В., Гудкова А.А., Сливкин А.И. 337

Современные подходы к анализу содержания хлорсодержащих пестицидов в лекарственном растительном сырье
Хорольский М.Д., Родионова Г.М., Гегечкори В.И. 343
Теоретический подход к идентификации представителей рода persicaria mill. по морфологическим признакам
Хромых Е.Г., Гудкова А.А., Чистякова А.С., Щепилова О.Н. 346
Морфолого - анатомические особенности горца вьюнкового (fallópia convólvulus (l.) A. Löve.)
Хромых Е.Г., Гудкова А.А., Чистякова А.С., Верлина А.А. 350
Сравнительный анализ антиоксидантной активности аллопатических и гомеопатических лекарственных форм из травы горца почечуйного
Чистякова А.С., Гудкова А.А., Кузнецов А.Ю. 354

Секция «Создание и исследование новых биологически активных веществ» 358

Стандартизация инновационного лекарственного препарата ациклогермания, краткий обзор
Алешин С.В. 359
Влияние SKQ1 на уровень транскриптов генов SOD1 и CAT в сердце крыс с экспериментальным стрептозоциновым диабетом 2 типа
Агарков А.А., Попова Т.Н., Болтышева Я.Г. 362
Анализа триацилглицеринов масла Jacaranda mimosifolia методом ОФ-ВЭЖХ
Ань Нгуен Ван, Дейнека В.И. 365
Анализ эффективности фармакотерапия у больных с расстройствами аутистического спектра
Бавыкина И.А., Панина О.А., Маргарян А.Р. 369
Исследование фотопротекторных свойств церулоплазмина по отношению к эритроцитам крови человека
Башарина О.В., Артюхов В.Г. 372
Особенности изолирования цефтриаксона из биологического материала
Безъязычная А.А., Шорманов В.К., Сипливая Л. Е. 376
Хроматография в тонком слое сорбента при определении полифенольных веществ
Беланова Н.А., Карпов С.И., Синяева Л.А., Селеменев В.Ф. 379
Липосомы как способ доставки лекарственных препаратов
Беликова В.М., Мещерякова В.Ю., Полковникова Ю.А. 382

Исследование острой гастротоксичности производных тетрагидропиридо[2,1-b][1,3,5]тиадиазина
Бибик Е. Ю., Ярошевская О.Г., Деменко А.В., Фролов К.А., Кривоколыско С.Г. 386
Поиск среди производных тетрагидропиридо[2,1-b][1,3,5]тиадиазина потенциальных адаптагенных средств
Бибик Е.Ю., Некраса И.А., Деменко А.В., Фролов К.А., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. 389
Исследование протекторных свойств 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина при токсическом поражении печени у крыс
Бражникова Д.А., Шульгин К.К., Попова Т.Н., Матасова Л.В., Леал В. 392
Выбор оптимальной жидкой лекарственной формы листьев рябины черноплодной
Брежнева Т.А., Недолужко Е.И., Логвинова Е.Е., Сливкин, А.И. 395
Доклиническое исследование адаптогенной активности масла семян амаранта
Бузлама А.В., Николаевский В.А., Мирошниченко Л.А., Чернов Ю.Н., Акованцева А.А. 399
Наноэмульсии, как эффективные носители биологически активных веществ
Вавилова С.М., Дорошенко А.А., Пономарева Н.И. 402
Азолотриазины в синтезе потенциальных биологически активных соединений
Вандышев Д.Ю., Требунских Ю.Г., Матвейчев А.А., Потапов А.Ю., Шихалиев Х.С., Сушкова Е.Н. 406
Фармакотерапия инфекционной патологии нервной системы
Вертей В.С., Панина О.А., Бавыкина И.А. 409
Влияние экстракта гарцинии камбоджийской на показатели белкового обмена и функции печени и почек у условно здоровых белых крыс различного возраста
Гайворонская Ю.В., Лузин В.И., Фастова О.Н. 412
Условия определения тяжелых металлов в жирных маслах
Галенко М. С, Гравель И. В. 415
Исследование новых свойств розувастатина
Грибовская И.А. 419
Изучение оптических свойств растворов производного 1,4-дигидропиридина и его твёрдых дисперсий с полимером
Грих В.В., Краснюк И.И. (мл.), Беляцкая А.В., Степанова О.И., Краснюк И.И., Овсяникова Л.В., Кошелева Т.М. 423

Salts of pentacyanopropenides new perspective cytostastics
Davydova V.V., Illarionova E.S., Maryasov M.A., Nasakin O.E.,
Sheverdov V.P., Eremkin A.V. 425
Пути создания биологически активных веществ
Дорошенко А.А., Вавилова С.М., Пономарева Н.И. 428
Особенности фармакотерапии герпесвирусной инфекции
Дьячкова С.Я. 432
Технологические исследования стоматологического геля на основе очищенного раствора минерала бишофит
Зеленский И.В., Сысуев Б.Б. 435
Новые подходы фармакотерапии функциональных запоров
Карпова Е.Л., Дьячкова С.Я. 439
Реакции аминометилирования сульфонилпроизводных пиразоло[5,1-c][1,2,4]триазинов
Картавцев П.А., Леденева И.В., Шихалиев Х.С. 442
Новые биологически активные композиты на основе акрилатных полигуанидинов
Квашин В.А., Исупова З.Ю., Хаширова С.С., Хаширова С.Ю. 446
Проблемы производства спиртсодержащих препаратов
Киселева В.А., Помазанов В.В., Марданлы С.Г. 449
Методы определения дабигатрана в лекарственной форме капсулы
Козлов А.В. 452
Оценка уровня стабильности фицина, иммобилизованного на кислоторастворимом хитозане
Королева В.А., Холявка М.Г., Ольшанникова С.С.,
Ермолаева В.В., Шеломенцева Т.Н., Сакибаев Ф.А., Артюхов В.Г. 455
Фенольные соединения Spiraea beauverdiana schneid.
Костикова В.А. 458
Новый сорбционный материал для детской присыпки
Котлярова А.А., Попова Т.В., Рачковская Л.Н., Рачковский Э.Э. 461
Анализ воздействия мелаксена на экспрессию генов транскрипционных факторов NF-kB и FOXO1 в мозге крыс при развитии ишемии/реперфузии
Крыльский Е.Д., Крутаков Р.С., Кириченко Л.А., Сафонова О.А.,
Рахманова Т.И., , Попова Т.Н. 464
Воздействие мелатонин-корригирующих препаратов на содержание α-токоферола в тканях крыс при ишемии/реперфузии головного мозга
Крыльский Е.Д., Разуваев Г.А., Попова Т.Н. 468

Синтез композиционного полимерного материала со свойствами суперабсорбента «твердая вода» и его влияние на урожайность ячменя в климатических условиях воронежской области
Кузнецов В.А., Лавлинская М.С., Зенищева А.В., Семенов В.Н., Селеменев В.Ф., Лукин А.Л., Останкова И.В., Сорокин А.В. 471
Спектрофотометрическое определения цефепима в лекарственной форме
Кукурека А.В. 474
Фарма 2020 – миф или реальность? Роль новых подходов в образовании
Кунгурцева-Комарова М.В., Хохлова А.М., Бутылин А.А. 476
Создание и стандартизация импортозамещающих лекарственных растительных препаратов
Куркин В.А., Авдеева Е.В., Правдивцева О.Е., Куркина А.В., Браславский В.Б., Рыжов В.М., Егоров М.В., Стеняева В.В., Варина Н.Р., Афанасьева П.В., Тарасенко Л.В., Рязанова Т.К., Егорова А.В., Росихин Д.В., Морозова Т.В., Лапина А.С., Куприянова Е.А., Белов П.В. 487
Внутренние соли 3-аминозамещенных-2(1h-индол-3-ил-карбонил)-3-акрилонитрилов
Ларина С.И., Бучельников А.С., Папонов Б.В. 490
Десорбция винпоцетина с поверхности частиц кремния и диоксида кремния
Леньшин А.С., Полковникова Ю.А., Середин П.В. 493
Меллеолиды, синтезируемые сибирскими штаммами грибов рода Armillaria и их фитотоксичность
Литвинова Е.А., Антипова Т.В., Баскунов Б.П., Желифонова В.П., Козловский А.Г., Литовка Ю.А., Павлов И.Н. 496
Антифунгальная активность сибирских штаммов грибов рода Ganoderma
Литовка Ю.А., Павлов И.Н., Маколова П.В. 499
Создание пролонгированных и малотоксичных форм антимикробных средств на основе биополимеров
Макарова Е.Л. 502
Модификация биологически активных веществ с использованием пищевых волокон
Макарова Е.Л. 505
Антимикробная активность сухого экстракта корневищ с корнями кровохлебки лекарственной
Мальцева Е.М., Егорова Н.О., Егорова И.Н., Зенина Н.А., Иванова О.А. 508

Коррекция окислительного стресса глутатион-содержащими динитрозильными комплексами железа при экспериментальной термической травме
Мартусевич А.К., Соловьева А.Г. 512
Экспериментальная оценка влияния экзогенного донора оксида азота на состояние энергетического метаболизма эритроцитов
Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Дмитроченков А.В. 516
Cytostatics on nanositors
Maryasov M.A., Davydova V.V., Nasakin O.E., Illarionova E.S., Sheverdov V.P., Eremkin A.V. 519
Новые «гибридные молекулы» – 8-(4-метокси-1-фенил-1н-пиразоло[3,4-d]пиримидин-6-ил)-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолины
Медведева С.М., Калинина А.С., Шихалиев Х.С. 522
Изучение терапевтического действия озонированного масла при стрессогенном ульцерогенезе
Мещеряков П.Г., Мещерякова М.Ю., Полякова-Семенова Н.Д., Гуляева С.И., Вашанов Г.А. 525
Методы получения липосом
Мещерякова В. Ю., Беликова В.М., Полковникова Ю.А. 529
Особенности динамического концентрирования сапонина на природных энтеросорбентах
Мироненко Н.В., Брежнева Т.А., Селеменев В.Ф. 532
Метод диспергирования как способ получения микрокапсулированных лекарственных форм
Михайловская И.Ю., Полковникова Ю.А. 535
Компьютерное прогнозирование чрезкожной проницаемости схизандрина
Морозов Ю.А. 538
Идентификация сапонинов Quillaja saponaria molina методом ТСХ
Нгуен Тхань Ван, Мироненко Н.В., Брежнева Т.А., Селеменев В.Ф. 542
6-гетарилацетильные производные 7,7,9-триметил-2,3,6,7-тетрагидро[1,4]диоксино[2,3-g]хинолина
Новичихина Н.П., Потапов А.Ю., Шихалиев Х.С. 545
Современные терапевтические подходы при лечении бронхиальной астмы у детей
Панина О.А., Фомина Н.И. 548
Изучение влияния УФ-излучения на структурно-функциональные свойства фицина
Панкова С.М., Холявка М.Г., Шеломецева Т.Н., Сакибаев Ф.А., Артюхов В.Г. 551

Особенности иммунокоррегирующей терапии в детском возрасте
Погорелова Е.И., Почивалов А.В., Панина О.А. 554
Моделирование процесса высвобождения винпоцетина из микрокапсул с гидрофобной оболочкой
Полковникова Ю.А., Беликова В.М., Мещерякова В.Ю. 557
Количественное определение фенибута в микрокапсулах
Полковникова Ю.А. 560
Морфологические и технологические особенности микрокапсул винпоцетина
Полковникова Ю.А., Михайловская И.Ю. 563
Синтез и цитотоксические свойства 1-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-2-фенил-1,5,6,7-тетрагидро-4н-индол-4-она
Положенцева И.А., Катаев В.А. 567
Исследование технологических свойств термоактивированного гидроксида алюминия
Попова Т.В., Карабинцева Н.О., Рачковская Л.Н. 569
Биологически активные композиции на основе гидроксиапатита
Попрыгина Т.Д., Пономарева Н.И. 572
Исследование цитоархитектоники эритроцитов доноров в условиях воздействия препарата «Кардикет»
Путинцева О.В., Артюхов В.Г., Соколова Л.О. 576
Цветометрический способ анализа дезинфицируещего средства «Хорт»
Рудакова Л.В., Никитина Т.Н., Ветрова Е.Н., Алехина М.И. 579
Обнаружение прегебалина и лоразепама при совместном присутствии в химико-токсикологическом анализе
Салтыкова О.В., Калекин Р.А., Родионова Г.М., Гегечкори В.И. 584
Актуальность выбора лекарственной формы местного применения для лечения ожогов
Самогина В.О., Чернова Л.В., Козлова Ж.М., Краснюк И.И. 587
Активность аконитатгидратазы в сердце и сыворотке крови крыс при воздействии 4-метилфенилбигуанида на фоне ревматоидного артрита
Сафонова О.А., Попова Т.Н., Шестакова Т.Н., Рахманова Т.И., Крыльский Е.Д., Бондаренко Т.А., Те В.С. 592
Стабильность каротиноидов и методы консервации лекарственного растительного сырья
Сергунова Е.В., Гальперина В.Ф. 595
Влияние аскорбиновой кислоты на стабильность антоцианов
Сидоров А.Н., Дейнека В.И. 598

Методика определения родственных примесей в новом противогрибковом лекарственном средстве на основе производного тиадиазола методом ВЭЖХ
Сипкина Н. Ю., Яковлев И. П. 602
Получение гомологов хитозана с пониженной молекулярной массой
Сливкин А.И., Беленова А.С., Провоторова С.И., Добрина Ю.В. 605
Получение хитозана из хитина с равномерным распределением звеньев по составу
Сливкин А.И., Беленова А.С., Добрина Ю.В., Кулинцов П.И. 610
Макромолекулярные терапевтические системы на основе полиакриламида иммуномодулирующего действия
Сливкин А.И., Сироткина Г.Г., Тринеева О.В., Мовсесян К.С., Беленова А.С., Трофимова Т.Г. 612
Возможность создания тромборезистентных протезов кровеносных сосудов
Сливкин А.И., Тринеева О.В., Сунцова Н.С., Беленова А.С. 613
Синтез 1,2,4-оксадиазолов из амидоксимов и нитрилов
Соловьева М.А., Пирогов Р.С., Шестаков А.С. 616
Исследование возможности применения теста растворения для определения взаимозаменяемости таблеток папазола различных производителей
Солодухина А.А., Брежнева Т.А., Сливкин А.И. 618
3-аминотиено[2,3-b]пиридинкарбоксамиды: превращения под действием гипохлорита натрия
Строганова Т.А., Василин В.К., Крапивин Г.Д. 622
Определение наличия аллергенов в яде-сырце пчелином
Суханова А.М., Родионова Г.М., Гегечкори В.И. 624
Влияние мелатонина на активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в тканях крыс при ревматоидном артрите
Сынорова А.А., Попова Т.Н., Сафонова О.А. 627
Перспективы использования минеральных солей в фармакотерапии рубцов
Сысуев Б.Б., Бунятян Н.Д., Евсеева С.Б. 630
Ветеринарные лекарственные средства: пути повышения безопасности для человека на этапахих разработки и применения
Танирбергенов Т.Б. 634
Разработка эффективного способа получения водных дисперсий фуллерена С60
Турецкий Е. А., Андреев С. М., Шершакова Н. Н., Шатилов А. А., Смирнов В. В., Хаитов М. Р. 637

Влияние хронического ccl4-гепатита на активность бета-лизинов
Туровский А.В., Дьячкова С.Я. 641
Гидразоны нитро-тетразол-5-карбальдегида. Синтез и противогрибковая активность
Тырков А.Г., Сухенко Л.Т., Юртаева Е.А. 644
Изучение стабильности и сроков годности клеточных форм терпено-индольных алкалоидов винкристина и винбластина
Халахакун А.Д., Тринеева О.В. 648
Влияние 4-метилфенилбигуанида на содержание цитрата в тканях крыс на фоне развития ревматоидного артрита
Шестакова Т.Н., Сафонова О.А., Попова Т.Н., Рахманова Т.И., Латынина Ю.С., Лопатина А.С., Бронникова Л.В. 653
Synthesis and antimicrobial studies of 2-[6-methyl-4-(thiethan-3-yloxy)pyrimidin-2-ylthio]acetic acid derivatives
Shumadalova A.V., Meshcheryakova S.A. 656
Авторский указатель 661
Содержание 667

Bionorica®
Кашель? Бронхит?
Лекарственный растительный препарат
Бронхипрет®
Для детей с 3-х месяцев и взрослых*
Bionorica
Бронхипрет®
ТП
20
100
Рег. уд. ЛС-001464; ЛС-000181
Ускоряет выведение трудноотделяемой мокроты
Оказывает противовоспалительное действие
Обладает противовирусной активностью
Природа. Наука. Здоровье.
* Бронхипрет® сироп – для взрослых и детей от 3-х месяцев;
Бронхипрет® ТП таблетки – для взрослых и детей старше 12 лет.
РЕКЛАМА
www.bionorica.ru
Трава тимьяна
Корень первоцвета
Листья плюща

Bionorica®
Растительный негормональный препарат
Циклодинон®
Лечение нарушений менструального цикла, ПМС и мастодинии
Рег. уд. П № 013429/01; П № 013429/02
Bionorica
Циклодинон®
30
50
Эффективен при нарушениях менструального цикла, связанных с гиперпролактинемией и недостаточностью лютеиновой фазы
Применяется при масталгии и ПМС
Удобен однократным суточным приемом
Природа. Наука. Здоровье.
www.bionorica.ru
www.mastopatiaforum.ru
Витекс священный
РЕКЛАМА

Bionorica
Цистит? Пиелонефрит? МКБ?
Лекарственный растительный препарат
Канефрон® Н
Bionorica
Канефрон® Н
При заболеваниях почек и мочевыводящих путей
60 драже
Рег. уд. П № 014244/02
Способствует уменьшению болей и резей при мочеиспускании
Уменьшает количество повторных обострений
Повышает эффективность антибактериальной терапии
Способствует отхождению конкрементов и препятствует их образованию
Природа. Наука. Здоровье.
www.bionorica.ru
www.mastopatiaforum.ru
Любисток
Золототысячник
Розмарин
РЕКЛАМА

Bionorica®
Приливы? Раздражительность?
Лекарственный растительный препарат
Климадинон® /УНО
Рег. уд. П № 014246/01; ЛС-001972
Bionorica
Климадинон®
Уно
30
Bionorica
Климадинон®
50
Уменьшает проявление симптомов климактерического синдрома:
приливов, потливости, приступов сердцебиения, плаксивости, раздражительности, бессонницы
Положительно влияет на состояние кожи и костной ткани
Хорошо переносится
Природа. Наука. Здоровье.
www.bionorica.ru
www.mastopatiaforum.ru
Цимицифуга кистевидная
РЕКЛАМА

Bionorica®
Мастопатия? ПМС?
Растительный негормональный препарат
Мастодинон®
Bionorica
Мастодинон®
60
100
Рег. уд. П № 014026/01; П № 014026/02
Способствует нормализации гормонального фона
Устраняет боли в молочных железах
Улучшает самочувствие в период «критических дней»
Природа. Наука. Здоровье.
www.bionorica.ru
www.mastopatiaforum.ru
РЕКЛАМА
Витекс священный
Ирис разноцветный
Цикламен европейский
Стеблелист василистниковый
Лилия тигровая
Чилибуха игнация

Bionorica®
Заложен нос? Риносинусит?
Лекарственный растительный препарат
Синупрет®
Для взрослых и детей от 2 лет*
Рег. уд. П № 014247/01, 014247/02
Bionorica
Синупрет®
50
100
Устраняет заложенность носа
Обладает противовирусным действием
Предупреждает развитие осложнений
Природа. Наука. Здоровье.
www.bionorica.ru
Синупрет капли - для взрослых и детей от 2-х лет
Синупрет* драже - для взрослых и детей старше 6 лет
РЕКЛАМА
Трава вербены
Корни горечавки
Цветки бузины
Трава щавеля
Цветки первоцвета

Bionorica®
Тонзиллиты? Частые простуды?
Лекарственный растительный препарат
Тонзилгон® Н
Для детей от 1 года и взрослых*
Bionorica
Тонзилгон® Н
50
100
Рег. уд. П № 014245/01 П № 014245/02
Устраняет воспаление и боль в горле
Сокращает число рецидивов
Повышает иммунитет
Природа. Наука. Здоровье.
www.bionorica.ru
*Тонзилгон® Н капли - для взрослых и детей от 1 года
Тонзилгон® Н драже - для взрослых и детей старше 6 лет
РЕКЛАМА
Трава хвоща
Кора дуба
Корень алтея
Листья грецкого ореха
Трава одуванчика
Трава тысячелистника
Цветки ромашки