



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
КЕМЕРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

Часть 1
СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ



Кемерово
2023

УДК [61+615.1](082)
ББК 5+52.8я43
С 568

Современные аспекты медицины и фармации: сборник научных статей / отв. ред. Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Часть 1. – Кемерово : КемГМУ, 2023. – 177 с.

Сборник содержит статьи, отражающие современные вопросы фармакологии, определения биологически-активных веществ растительного происхождения, исследования влияния фитокомпонентов на живой организм при различных патологиях, актуальные вопросы медицины и здравоохранения.

Издание адресовано сотрудникам научно-исследовательских институтов, преподавателям вузов, научным работникам, докторантам, аспирантам, магистрантам и студентам.

Материалы публикуются в авторской редакции.

Авторы научных статей несут ответственность за оригинальность текстов, а также достоверность изложенных фактов и положений.

Научные редакторы:

Федорова Юлия Сергеевна – доцент кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат фармацевтических наук.

Котова Татьяна Вячеславовна – профессор кафедры фармацевтической и общей химии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор технических наук, профессор.

Технический редактор:

Халахин Виталий Владимирович – доцент кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат фармацевтических наук, доцент.

© Кемеровский государственный
медицинский университет, 2023
© Авторы публикаций, 2023

ISBN 978-5-8151-0320-7

СОДЕРЖАНИЕ

Айрапетов М.И. ЭКСПРЕССИЯ NMGB1 В ГИППОКАМПЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОТМЕНЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ПРИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ	6
Амосова Е.Н., Соколова Л.А., Рыбалкина О.Ю., Киселева Е.А., Калинин Г.И., Андреева В.Ю., Зуева Е.П. ВЛИЯНИЕ ВОДНО-ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ЗИЗИФОРЫ КЛИНОПОДИЕВИДНОЙ (<i>ZIZIPHORA CLINOPODIODES</i> LAM.) НА РАЗВИТИЕ У МЫШЕЙ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ ЛЬЮИС И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ	9
Береговых Г.В., Халахин В.В., Денисова С.В., Макшанова Г.П., Будаев А.В., Котова Т.В., Озджан А. ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ТРАВЫ EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM L. НА МОДЕЛИ ОСТРОГО ФОРМАЛИНОВОГО ОТЕКА КОНЕЧНОСТИ	16
Береговых Г.В., Халахин В.В., Будаев А.В., Жалсрай А. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ <i>СНАМАENERION ANGUSTIFOLIUM</i> L.	21
Большанина Е.Е., Кириллова Е.В., Денисова С.В., Халахин В.В., Хакимов И.Б. ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ ЖЕЛУДКА	26
Бугрова Д. М., Кузнецова А.О., Денисова С.В., Хакимов И.Б. АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ НООТРОПНЫХ СРЕДСТВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	32
Голиков М.Л., Вольф В.В., Халявкина К.А., Денисова С.В., Жалсрай А. ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ В ОРТОПЕДИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ	39
Исмаилов В.В., Хасанов И.И., Ожерельева Н.Р., Варламова Н.В., Маркин И.В., Щелканова Е.С. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ В ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ ГИДРОГЕЛЕЙ	46

Казанцева К.И., Кургачев Д.А. РАЗРАБОТКА СОРБЕНТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ	53
Кириллова Е.В., Неверова Е.А., Денисова С.В., Халахин В.В., Хакимов И.Б. МЕДИЦИНСКИЙ АСПЕКТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНАБОЛИЧЕСКИХ АНДРОГЕННЫХ СТЕРОИДОВ	60
Кобелькова И.В., Каратунов А.А., Коростелева М.М. РОЛЬ ЧАСТИЦ МИКРОПЛАСТИКА В РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ	65
Копылова Н.А., Прошутинская Ю.И., Макшанова Г.П., Будаев А.В., Хакимов И.Б. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГАСТРИТА У СТУДЕНТОВ	72
Котова Т.В., Федорова Ю.С., Вальнюкова А.С., Тихонова О.Ю., Жалсрай А. ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЖЕНЬШЕНЯ, ИСПОЛЬЗУЯ СОВРЕМЕННЫЙ СПОСОБ ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ	82
Кульпин П.В., Суслов Н.И. ВЫДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТЕНИЯ GARCINIA MANGOSTANA L. МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ КОЛОНОЧНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ НА СОРБЕНТЕ SERNADEX LH-20 И ЕГО МОДИФИЦИРОВАННЫХ АНАЛОГАХ	89
Кульпин П.В., Суслов Н.И. ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТЕНИЯ GARCINIA MANGOSTANA L. МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ КОЛОНОЧНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ НА СОРБЕНТЕ SERNAROSE-6B И ЕГО МОДИФИЦИРОВАННЫХ АНАЛОГАХ	98
Мамедов Д.Д. ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИСКЛЮЧЕНИЯ В ИЗГОТОВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	105
Михайлов В.Е., Варламова Н.В., Маркин И.В. АНАЛИЗ МИРОВОГО ОПЫТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕСКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА В РАНОЗАЖИВЛЕНИИ	111
Непомнящая К.А., Шелгачева В.А., Макшанова Г.П., Будаев А.В., Хакимов И.Б. РОЛЬ «ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК» В ФОРМИРОВАНИИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ	116

Прихода И.В. ЧТО ТАКОЕ ПСИХОЛОГИЯ: РЕМЕСЛО ЛИБО ИСКУССТВО?	127
Разина Т.Г., Рыбалкина О.Ю., Исайкина Н.В., Калинкина Г.И., Зуева Е.П. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЭКСТРАКТА РЯБИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (SORBUS AUCUPARIA L.) В ЛЕЧЕНИИ МЕЛАНОМЫ	133
Рохмистрова Н.С., Федорова Ю.С., Денисова С.В., Суслов Н.И., Жалсрай А. ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВОДНО-СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ <i>EUPATORIUM CANNABINUM L.</i>	140
Рохмистрова Н.С., Федорова Ю.С., Халахин В.В., Будаев А.В., Береговых Г.В., Макшанова Г.П., Жалсрай А. ВЛИЯНИЕ ВОДНО-СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ <i>EUPATORIUM CANNABINUM L.</i> НА ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ	150
Сидорова А.А., Щетинина Т.А., Макшанова Г. П., Будаев А. В., Хакимов И.Б. ВЛИЯНИЕ ТЕРАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ ПОЛОСТИ РТА	155
Федорова Ю.С., Денисова С.В., Макшанова Г.П., Будаев А.В., Береговых Г.В., Котова Т.В., Жалсрай А. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА КОРНЕЙ <i>HEDYSARUM THEINUM KRASNOB.</i>	164
Халахин В.В., Береговых Г.В., Макшанова Г.П., Жалсрай А. КАРДИОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ <i>CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM L.</i>	169

**ЭКСПРЕССИЯ HMGB1 В ГИППОКАМПЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ
ОТМЕНЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ПРИ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ**

Айрапетов М.И.^{1,2}

¹*ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» Министерство
науки и высшего образования, Россия, г. Санкт-Петербург*

²*ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны РФ, Россия, г. Санкт-Петербург*

**EXPRESSION OF HMGB1 IN THE HIPPOCAMPUS OF RATS UNDER
CONDITIONS OF CANCELLATION OF LONG-TERM ALCOHOLISM AND
DURING PHARMACOLOGICAL CORRECTION**

Airapetov M.I.^{1,2}

¹*Federal State Budgetary Scientific Institution «Institute of Experimental
Medicine», Saint-Petersburg, Russia*

²*Military medical academy of S.M. Kirov, Russia, Saint-Petersburg*

Аннотация: В работе представлены данные об экспрессии мРНК HMGB1 в гиппокампе крыс в условиях отмены длительной алкоголизации и при фармакологической коррекции рифампицином и азитромицином.

Ключевые слова: гиппокамп, алкоголизация, рифампицин, азитромицин.

Abstract: This paper presents data on the expression of HMGB1 mRNA in the hippocampus of rats under conditions of withdrawal from long-term alcoholism and during pharmacological correction with rifampicin and azithromycin.

Key words: hippocampus, alcoholization, rifampicin, azithromycin.

Введение

Hmgb1 (англ. high mobility group box-1) – ядерный негистоновой белок из группы высокомолекулярных белков, впервые идентифицированный в 1973 году. Данный белок рассматривается как возможная мишень для коррекции

патологических изменений в механизмах нейроиммунной регуляции, вызванных хроническим поступлением алкоголя в организм. Высвобождаясь во внеклеточное окружение, Hmgb1 связывается со специфическими рецепторами, регулируя внутриклеточные каскады реакций [1]. Является эндогенным агонистом TLR2, TLR4 и TLR5. Может модулировать активность сигнальных путей от TLR3, TLR7, TLR9. Изменения во внутриклеточных сигнальных путях TLRs служат причиной повышения уровня экспрессии ряда провоспалительных генов и развития нейровоспалительного процесса. Так, показано, что длительное поступление алкоголя изменяет состояние TLR-сигнализации в гиппокампе мозга [2], однако состояние экспрессии белка и мРНК Hmgb1 недостаточно изучено.

Целью данного исследования было определение уровня содержания мРНК и белка в гиппокампе головного мозга у крыс при длительной алкоголизации, при отмене алкоголя и фармакологической коррекции.

Объекты и методы исследования

Моделирование длительной алкоголизации проводилось 20% раствором этанола на самцах крыс линии Wistar (n=64). Контрольная группа крыс получала эквивалентное количество воды. В последний день длительной алкоголизации и при отмене алкоголя проводился забор гиппокампа (HIP). При отмене алкоголя вводились препараты рифампицина (Rif) и азитромицина (Azm). Суммарную РНК выделяли посредством Extract RNA. Обратная транскрипция выполнена с использованием «MMLV RT kit». ПЦР в реальном времени проводили в 10 мкл смеси, которая включала в себя SYBR Green MIX и специфические праймеры. Данные были посчитаны методом $2^{-\Delta\Delta C_t}$. Уровень содержания белка Hmgb1 определялся методом ИФА в полном соответствии с инструкцией. Данные по содержанию белка Hmgb1 представлены относительно уровня общего белка, определенного методом Брэдфорд.

Результаты исследования и их обсуждение

Длительная алкоголизация привела к повышению уровня мРНК Hmgb1 в 1,34 раза в гиппокампе мозга у длительно алкоголизированных крыс. Уровень

содержания белка Hmgb1 в группе длительной алкоголизации был на 10,31% выше по отношению к группе контроля. При отмене длительной алкоголизации на 7-е сут. отмечено повышение уровня белка на 23,71% относительно контроля. Таким образом, повышенный уровень белка сохраняется и при отмене алкоголя. Выполненные инъекции Rif (50 мг/кг) привели к снижению повышенного уровня содержания белка на 10,06 %, достигнув уровня контрольных значений. Эффект не был достигнут при использовании Rif в дозировке 25 мг/кг. При этом использование азитромицина (160 мг/кг, 40 мг/кг) не привело к статистически достоверным изменениям.

Заключение

Состояние длительной алкоголизации и отмены алкоголя приводят к изменениям в содержании мРНК и белка Hmgb1 в гиппокампе мозга у крыс. Применение потенциальных фармакологических агентов Rif и Azm для коррекции нейровоспалительных путей, активированных длительным воздействием алкоголя, показало эффективность воздействия рифампицина при введении в дозировке 50мг/кг.

Список литературы:

1. Айрапетов М.И., Ереско С.О., Бычков Е.Р. и др. Биомедицинская химия. – 2021. – Т. 67(1). – С. 95-99.
2. Airapetov M., Eresko S., Lebedev A. et al. // Biosci Trends. – 2021. – V. 15(2). – P. 74-82.

Сведения об авторах:

Айрапетов Марат Игоревич – кандидат медицинских наук, доцент, «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования, Россия, г. Санкт-Петербург; «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Россия, г. Санкт-Петербург.

Information about authors:

Airapetov Marat Igorevich – PhD in Med, Associate Professor, Institute of Experimental Medicine, Ministry of Science and Higher Education, Russia, St. Petersburg; "Military Medical Academy named after. S.M. Kirov" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Russia, St. Petersburg.

**ВЛИЯНИЕ ВОДНО-ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ЗИЗИФОРЫ
КЛИНОПОДИЕВИДНОЙ (*ZIZIPHORA CLINOPODIOIDES* LAM.)
НА РАЗВИТИЕ У МЫШЕЙ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ ЛЬЮИС
И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ**

Амосова Е.Н.¹, Соколова Л.А.¹, Рыбалкина О.Ю.¹, Киселева Е.А.¹,
Калинкина Г.И.², Андреева В.Ю.², Зуева Е.П.¹

¹*Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной
медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск*

²*Сибирский государственный медицинский университет,
Россия, г. Томск*

**INFLUENCE OF WATER-ETHANOL EXTRACT OF *ZIZIPHORA
CLINOPODIOIDES* LAM. ON THE DEVELOPMENT OF LEWIS LUNG
CARCINOMA IN MICE AND THE EFFECTIVENESS OF
CHEMOTHERAPY**

Amosova E.N.¹, Sokolova L.A.¹, Rybalkina O.Yu.¹, Kiseleva E.A.¹,
Kalinkina G.I.², Andreeva V.Yu.², Zueva E.P.¹

¹*Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine
Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences,
Russia, Tomsk*

²*Siberian State Medical University, Russia, Tomsk*

Аннотация: В данной статье показано наличие противоопухолевой и антиметастатической активности у экстракта *Ziziphora clinopodioides* Lam. *in vivo* на модели 3LL у мышей.

Ключевые слова: *Ziziphora clinopodioides* Lam., карцинома легких Льюис, циклофосфан.

Abstract: This article demonstrates the presence of antitumor and antimetastatic activity in the extract of *Ziziphora clinopodoides* Lam. *in vivo* in the

3LL mouse model.

Key words: *Ziziphora clinopodioides* Lam., Lewis lung carcinoma, cyclophosphamide.

Введение

На сегодняшний день онкологическая патология занимает одно из первых мест среди причин смертности во многих странах мира. По данным Международного агентства по изучению рака (IARC) предполагается, что в 2040 году число случаев заболевания злокачественными новообразованиями будет на 47 % выше, чем в 2020 году. Известно, что в борьбе с онкологическими заболеваниями (наряду с хирургическим и лучевым методом лечения) ведущее место занимает химиотерапия [7]. Особое место в ряду препаратов, обладающих способностью не только усиливать эффект цитостатиков, но и существенно снижать их токсичность, занимают препараты растительного происхождения [2]. Широкий спектр фармакологической активности, безопасность, высокая биодоступность выгодно отличают средства растительного происхождения от синтетических препаратов.

Зизифора клиноподиевидная (*Ziziphora clinopodioides* Lam.) – многолетнее травянистое растение семейства губоцветных (Lamiaceae). Надземная часть *Z. clinopodioides* содержит значительное количество эфирного масла (пулегон, тимол, ментон, изоментон, карвон, ментол и его изомеры), а также фенольные соединения (флавоноиды: лютеолин, акацетин, хризин, диосметин и др.; фенольные кислоты: кофейная и салициловая) [1].

Экспериментальные исследования видов зизифоры показали ее эффективность при ишемической болезни сердца и коронарного атеросклероза, а также в качестве гемостатического, антигипоксического и кардиотонического средств [5, 10, 13]. Фенольные соединения, входящие в состав надземной части *Z. clinopodioides*, проявляют антиоксидантную, антибактериальную, сосудорасширяющую и противоопухолевую активность [11, 12].

В исследованиях на модели клеточной линии колоректального рака (HT-

29) было показано, что эфирное масло зизифоры индуцирует апоптоз опухолевых клеток за счет увеличения экспрессии генов каспазы 3 и 9 [8]. Высокая цитотоксическая активность эфирного масла *Z. clinopodioides* в отношении опухолевых клеток была также подтверждена в исследованиях на клеточных линиях рака яичников (OVCAR-3), лейкемии (K562) и рака молочной железы (T-47D) [9, 14].

Цель исследования – изучить влияние экстракта зизифоры клиноподиевидной (*Ziziphora clinopodioides* Lam.) на развитие у мышей-самок линии C57Bl/6 карциномы легких Льюис и эффективность лечения циклофосфаном.

Объекты и методы исследования

Эксперимент выполнен на 57 мышах-самках линии C57Bl/6 массой 18-20 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария на обычном рационе питания со свободным доступом к воде и пище. Все процедуры выполнялись в соответствии с международными правилами и нормами [3]. Карциному легких Льюис (3LL) перевивали внутримышечно по $4-5 \times 10^6$ клеток в 0,1 мл физиологического раствора по общепринятым методам [6].

Экстракт из надземной части зизифоры клиноподиевидной (*Ziziphora clinopodioides* Lam.) на 70 % этаноле изготовлен на кафедре фармацевтического анализа СибГМУ. Для его приготовления разработана методика определения суммы фенолокислот, по которым в пересчете на хлорогеновую кислоту стандартизировали экстракт [1]. Растительный экстракт вводили мышам внутрижелудочно в дозах 50 и 100 мг/кг, ежедневно начиная с 7 сут после перевивки опухоли, в течение 12 сут. Циклофосфан (ЦФ) (эндоксан, ЗАО компания «Бакстер», Россия) вводили однократно внутрибрюшинно в дозе 125 мг/кг на 10 сут после перевивки 3LL. На 21 сут эксперимента оценивали эффективность лечебных воздействий: определяли массу опухоли, процент торможения ее роста (ТРО), количество метастазов в легких и их площадь, частоту метастазирования, индекс ингибирования метастазирования (ИИМ) [6]. Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрического

критерия Вилкоксона – Манна – Уитни (U) и углового преобразования Фишера. Различия считали достоверными при $P < 0,05$ [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Курсовое введение экстракта *Z. clinopodioides* в дозе 100 мг/кг подавляло рост первичной опухоли у мышей: масса опухоли оказалась в 1,3 раза меньше по сравнению с группой контроля, ТРО составило 25 % ($P < 0,01$; табл. 1). В группе животных, которые получали экстракт *Z. clinopodioides* в дозе 50 мг/кг, изменений массы опухоли не обнаружено, однако достоверно уменьшилась площадь метастатического поражения (в 1,4 раза) и масса легких (в 1,3 раза) ($P < 0,05$).

Циклофосфан существенно ингибировал развитие опухолевого процесса у мышей с 3LL: ТРО составило 33%, достоверно снизилась частота метастазирования, количество метастазов в легких (в 3,7 раза) и их площадь (в 11,4 раза), при этом ИИМ составил 78,2 % ($P < 0,01$; табл. 1).

У животных, получавших ЦФ и экстракт *Z. clinopodioides* в исследуемых дозах, изменения эффективности цитостатика не выявлено. Следует отметить тенденцию

к уменьшению площади метастатического поражения у мышей, которым вводили ЦФ и экстракт *Z. clinopodioides*: при использовании *Z. clinopodioides* в дозе 50 мг/кг этот показатель оказался в 1,9 раза, а при применении экстракта в дозе 100 мг/кг – в 2,4 раза меньше в сравнении с аналогичным показателем в группе ЦФ ($P > 0,05$; табл. 1).

Положительный эффект курсового применения изолированного экстракта *Z. clinopodioides* может быть обусловлен способностью входящими в его состав фенольных соединений (флавоноидов, дубильных веществ, фенолокислот) стимулировать иммунологические реакции организма (повышать активность НК-клеток, продукцию цитокинов) и корректировать обменные нарушения. Из литературных данных известно, что экстракты *Z. clinopodioides*, содержащие флавоноиды (хризин-7-о-рутинозид, акацетин, диосметин, метилсудахитин, тимонин, лютеолин), обладают антиоксидантным, противовоспалительным,

иммунотропным действием и, следовательно, могут проявлять свойства модификаторов биологических реакций, способных повышать резистентность организма и подавлять развитие перевиваемых опухолей.

Таблица 1

Влияние экстракта зизифоры клиноподиевидной (ЗК) на 70 % этаноле на развитие опухолевого процесса и эффективность цитостатической терапии у мышей-самок линии С57В1/6 с карциномой легких Льюис

Группа наблюдения, режим введения препаратов, (количество животных)	Масса опухоли (X ± m), г	ТРО, %	Частота метастазирования, %	Количество метастазов (X ± m)	Площадь метастазов (X ± m), мм ²	Масса легких (X ± m), мг	ИИМ, %
1. Контроль (10)	7,3 ± 0,2		100	32,3 ± 3,5	53,63 ± 3,35	317,9 ± 26,0	
2. ЦФ 125 мг/кг х 1 (10)	4,9 ± 0,2 1-2P < 0,01	33	80 1-2P < 0,01	8,8 ± 3,0 1-2P < 0,01	4,72 ± 2,76 1-2P < 0,01	188,8 ± 5,1 1-2P < 0,01	78,2
3. ЗК 50 мг/кг х 12, (7)	6,8 ± 0,4	7	100	30,7 ± 1,5	37,79 ± 5,82 1-3P < 0,05	250,4 ± 11,1 1-3P < 0,05	4,9
4. ЗК 100 мг/кг х 12, (10)	5,5 ± 0,4 1-4P < 0,01	25	90	36,2 ± 5,6	59,12 ± 14,60	295,6 ± 26,9	-0,9
5. ЦФ 125 мг/кг х 1 + ЗК 50 мг/кг х 12 (10)	5,5 ± 0,3	25	80	9,0 ± 2,6	2,52 ± 1,12	194,2 ± 7,4	77,7
6. ЦФ 125 мг/кг х 1 + ЗК 100 мг/кг х 12 (10)	5,0 ± 0,4	32	80	7,0 ± 2,7	1,99 ± 0,94	182,2 ± 8,3	82,7

Примечание. Перед уровнем значимости P указаны номера сравниваемых групп.

Заключение

Таким образом, полученные в настоящем исследовании данные о наличии противоопухолевой и антиметастатической активности у экстракта зизифоры клиноподиевидной *in vivo* на модели 3LL у мышей свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения растительных средств на основе *Z. clinopodioides* на моделях перевиваемых опухолей в сочетании с цитостатическими препаратами различного механизма действия.

Список литературы:

1. Андреева В.Ю. Разработка и валидация методики количественного

определения суммы фенолокислот в надземной части зизифоры клиноподиевидной (*Ziziphora clinopodioides* Lam.) / В.Ю. Андреева, Г.И. Калинкина, В.В. Ли // Химия растительного сырья. – 2019. – № 3. – С. 161-168.

2. Гольдберг Е.Д. Растения в комплексной терапии опухолей. / Е.Д. Гольдберг, Т.Г. Разина, Е.П. Зуева [и др.], – М.: Изд-во РАМН, – 2008. – 432 с.

3. ГОСТ Р-53434-2009. Принципы надлежащей лабораторной практики. М.: Стандартиформ, 2010.

4. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В.Е. Гмурман – 9-е изд. – М.: Высшая школа, –2003. – 479 с.

5. Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность / Российская акад. наук, Ин-т проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова, Ботанический ин-т им. В.Л. Комарова / под ред. А.Л. Буданцева. – М: Товарищество науч. изд. КМК, 2008. – 390 с.

6. Софьина З.П., Сыркин А.Б., Голдин А., Кляйн А. Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США. – М.: Медицина, 1980. – 296 с.

7. Харкевич Д.А. Фармакология: учебник / Д. А. Харкевич. – 10-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 908 с.

8. Azimi M. Apoptosis induced by *Ziziphora tenuior* essential oil in human colorectal cancer cells / M. Azimi, J. Mehrzad, A. Ahmadi [et al.] // Biomed Res Int. – 2021. – Vol. 10 – P. 26-36.

9. Ghavam M. In vitro biological potential of the essential oil of some aromatic species used in Iranian traditional medicine // Inflammopharmacol. – 2020. – Vol. 30. – P. 855-874.

10. Li Q. *Ziziphora clinopodioides* flavonoids protect myocardial cell damage from myocardial ischemia-reperfusion injury / Q. Li, D. Tursun C., Shi M., Heyrulla [et al.] // Evidence-based complementary and alternative medicine. – 2018. P. 84-95.

11. Ozkan E.E. LC-MS/MS analyses of *Ziziphora clinopodioides* Lam. from Turkey: Antioxidant, anticholinesterase, antimicrobial and, anticancer activities. /

E.E. Ozkan, M. Boga, M. Yilmaz, E. Mataraci [et al.] // Istanbul J. Pharm. – 2020. – Vol. 50. – P. 33-41.

12. Tian S. Total polyphenolic (flavonoids) content and antioxidant capacity of different *Ziziphora clinopodioides* Lam. extracts. / S. Tian, Y. Shi, X. Zhou, L. Ge [et al.] // Pharmacognosy magazine. – 2011. – Vol. 7, is. 25. – P. 65-68.

13. Zou G. A. Bioactive Constituents of *Ziziphora clinopodioides* / G. A. Zou, D. Guo, H.Q. Zhao, H. A. Aisa // Chem. Nat. Compd. – 2015. – Vol. 51 – P. 961-963.

14. Yousefbeyk F. Investigation of chemical composition and cytotoxic activity of aerial parts of *Ziziphora clinopodioides* Lam. / F. Yousefbeyk, J. Tabaside, S. Ostad, S. M. Salehi [et al.] // Research Journal of Pharmacognosy. – 2016. – Vol. 3, is. 2. – P. 47-51.

Сведения об авторах:

Амосова Евдокия Наумовна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, лаборатории онкофармакологии, НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Соколова Любовь Анатольевна – младший научный сотрудник лаборатории онкофармакологии, НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Рыбалкина Ольга Юрьевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории онкофармакологии, НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Киселева Елена Александровна – младший научный сотрудник лаборатории онкофармакологии, НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Калинкина Галина Ильинична – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтического анализа, Сибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Томск.

Андреева Валерия Юрьевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры фармацевтического анализа, Сибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Томск.

Зуева Елена Петровна – доктор биологических наук, заведующий лабораторией онкофармакологии, НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Information about authors:

Amosova Evdokia Naumovna – DSc in Biol, Senior Researcher, Laboratory of Oncopharmacology, Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after

E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

Sokolova Lyubov Anatolyevna – junior researcher at the laboratory of oncopharmacology, Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

Rybalkina Olga Yurievna – PhD in Biol, researcher at the Laboratory of Oncopharmacology, Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

Kiseleva Elena Aleksandrovna – junior researcher at the laboratory of oncopharmacology, Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

Kalinkina Galina Ilyinichna – DSc in Pharm, Professor of the Department of Pharmaceutical Analysis, Siberian State Medical University, Russia, Tomsk.

Andreeva Valeria Yurievna – PhD in Biol, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Analysis, Siberian State Medical University, Russia, Tomsk.

Zueva Elena Petrovna – DSc in Biol, Head of the Laboratory of Oncopharmacology, Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ТРАВЫ EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM L. НА МОДЕЛИ ОСТРОГО ФОРМАЛИНОВОГО ОТЕКА КОНЕЧНОСТИ

Береговых Г.В.¹, Халахин В.В.¹, Денисова С.В.¹, Макшанова Г.П.¹,

Будаев А.В.¹, Котова Т.В.¹, Озджан А.²

¹*Кемеровский государственный медицинский университет,*

Россия, г. Кемерово

²*Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир*

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF THE HERB EXTRACT EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM L. ON A MODEL OF ACUTE FORMALDEHYDE EDEMA OF THE LIMB

Beregovykh G.V.¹, Khalahin V.V.¹, Denisova S.V.¹, Makshanova G.P.¹,

Budaev A.V.¹, Kotova T.V.¹, Ozcan A.²

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Higher School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir*

Аннотация: В данной работе показаны результаты исследования противовоспалительной эффективности растения *Epilobium angustifolium* L.,

fam. *Onagraceae* на модели острого формалинового отека. Установлено наличие выраженной противовоспалительной активности водного экстракта травы данного растения.

Ключевые слова: противовоспалительная активность, острый формалиновый отек, экстракт травы *Epilobium angustifolium* L.

Abstract: This paper shows the results of a study of the anti-inflammatory effectiveness of the plant *Epilobium angustifolium* L., fam. *Onagraceae* in a model of acute formaldehyde edema. The presence of pronounced anti-inflammatory activity of the aqueous extract of the herb of this plant has been established.

Key words: anti-inflammatory activity, acute formaldehyde edema, *Epilobium angustifolium* L. herbal extract.

Введение

Фармакологическая регуляция процессов воспаления является одной из важнейших проблем медицины, поэтому поиск новых соединений, обладающих противовоспалительным действием является актуальной задачей [5].

В настоящее время недостаточно широко применяются противовоспалительные свойства лекарственных растений и препаратов из них, отличающиеся несколько менее выраженным эффектом, но лучшей переносимостью и меньшей токсичностью. В связи с этим поиск новых эффективных противовоспалительных препаратов растительного происхождения является актуальным [6].

Преимущества применения растительных средств обусловлены широким спектром фармакологических свойств, мягкостью, отсутствием побочных действий при длительном применении, так как они по химической природе близки организму человека и легко включаются в биохимические процессы [2].

Кипрей узколистный, семейство Кипрейные (*Epilobium angustifolium* L., fam. *Onagraceae*) – многолетнее растение, применяется в традиционной и народной медицине в качестве антиоксидантных, общеукрепляющих, противовоспалительных, ранозаживляющих, поливитаминных средств,

используются при бессоннице, головных болях, неврозах, нарушениях обмена веществ, помогают при головной боли, а наиболее активно применяются при воспалительных заболеваниях мочеполовой системы [1].

В Австрии и Германии фитотерапевты активно используют при лечении острых и хронических простатитов, аденомы предстательной железы, злокачественных опухолей [4].

В траве содержатся дубильные вещества (10-20 %), алкалоиды неизученного строения (до 0,1 %), флавоноиды (кверцетин и кемпферол), слизь (до 15 %), витамин С и др. В корневищах и корнях обнаружены дубильные вещества, флавоноиды, полисахариды [3]. Благодаря своему химическому составу кипрей узколистный может использоваться как уникальное и экологически чистое сырье для получения средств оказывающих противовоспалительный эффект.

Объекты и методы исследования

Эксперимент выполняли на 56 аутбредных крысах обоего пола массой 200 г. на модели «острый формалиновый отек лапы» у крыс [7]. Животные были разделены на 4 группы по 18 крыс: интактный контроль (вода дистиллированная), объект исследования 1 (высушенный водный экстракт травы кипрея узколистного в дозе 200 мг/кг), объект исследования 2 (высушенный спиртовой экстракт травы кипрея узколистного в дозе 200 мг/кг), препарат сравнения (диклофенак в дозе 10 мг/кг.).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате эксперимента на крысах было выявлено, что препарат сравнения диклофенак подавляет отек на 36,47 % в сравнении с группой интактного контроля. Экстракт кипрея узколистного водный подавляет отек на 26,9 % в сравнении с интактным контролем, и на 13 % меньше в сравнении с диклофенаком. Экстракт кипрея узколистного спиртовой на 20 % угнетал образование отека в сравнении с интактным контролем и в сравнении с диклофенаком на 11,76 %.

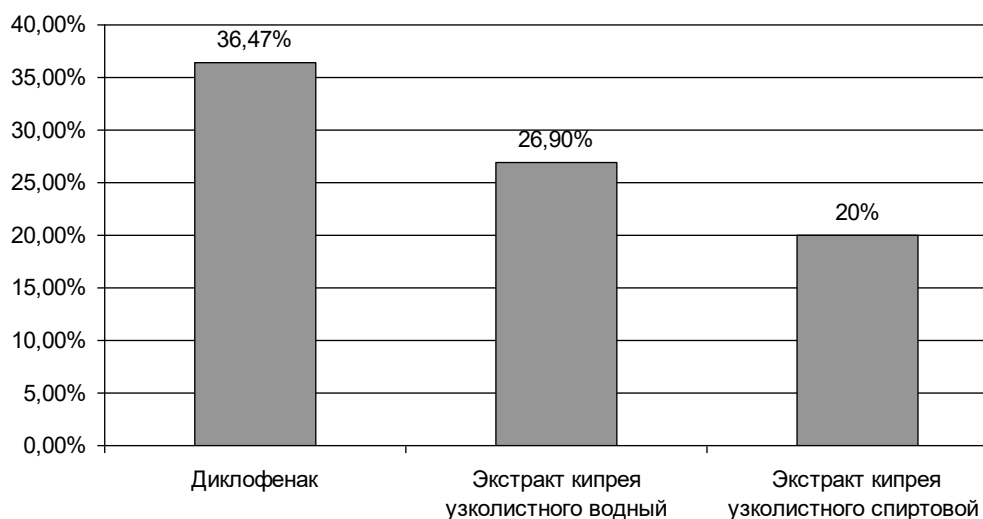


Рисунок 1. Результаты угнетения острого формалинового отека

Таким образом, на основании проведенных исследований на лабораторных животных можно утверждать, что экстракт травы кипрея узколистного водный обладает выраженной противовоспалительной активностью, как в сравнении с группой интактного контроля, так и в сравнении с диклофенаком. Данная эффективность возможно обусловлена значительным содержанием в нем полифенольных биологически активных соединений – катехинов, флавоноидов и др.

Спиртовой же экстракт травы кипрея узколистного имеет незначительно выраженную противовоспалительную активность. Следовательно, с целью достижения противовоспалительного действия, целесообразнее использовать водный экстракт травы кипрея узколистного.

Заключение

Таким образом, в результате исследования установлено, что экстракт травы кипрея узколистного спиртовой практически не обладает противовоспалительной активностью (на уровне воспаления интактного контроля). Водный экстракт данного растения, напротив, показал выраженную противовоспалительную эффективность на модели острого формалинового отека конечности.

Для полного определения терапевтического потенциала и разработки соответствующих лекарственных препаратов на основе водного экстракта

травы кипрея узколистного необходимы дальнейшие исследования и клинические испытания.

Список литературы:

1. Барнаулов О.Д. Некоторые фармакологические свойства настоев листа кипрея узколистного (иван-чая) *Chamerion angustifolium* // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2022. – Т. 20. – № 1. – С. 105-112.

2. Ешугова Д.М., Захарченко Н.С. Поиск растений, перспективных для получения новых фитопрепаратов // В сборнике: SCIENCE AND TECHNOLOGY RESEARCH – 2023. сборник статей Международной научно-практической конференции. Петрозаводск. – 2023. – С. 126-132.

3. Иринаева О.И., Елисеева С.А. Изучение биохимического состава и лечебных свойств растения кипрей узколистный (иван-чай) // Ползуновский вестник. – 2021. – № 2. – С. 44-54.

4. Кит О.И., Жукова Г.В., Толкачев О.Н., Сидельников Н.И., Фадеев Н.Б., Лукбанова Е.А., Шихлярова А.И. Противоопухолевые факторы природного происхождения и некоторые подходы к разработке эффективных схем фитотерапии в онкологии (обзор литературы с включением результатов собственных исследований) // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68. – № 5. – С. 527-538.

5. Морозов А.М., Аскеров Э.М., Данилевская Н.С., Марьян Б.Н., Ходько О.С. Альтернативные группы противовоспалительных средств // International Journal of Medicine and Psychology. – 2023. – Т. 6. – № 2. – С. 85-93.

6. Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Нажмудинов Р.З. Идентификация нестероидных противовоспалительных средств как основа концепции необходимости соотношения эффективности и рисков // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 12. – С. 124-131.

7. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: ОАО "Издательство Медицина", – 2005. – 832 с.

Сведения об авторах:

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Будаев Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Котова Татьяна Вячеславовна – доктор технических наук, доцент, профессор кафедры фармацевтической и общей химии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Озджан Атилла – ассистент кафедры физики, Высшая школа им. Анатолий Имам Хатип, Турция, Невшехир.

Information about authors:

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Budaev Alexey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Kotova Tatyana Vyacheslavovna – DSc in Tech, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Ozcan Atilla – assistant at the Department of Physics, Graduate School named after. Anatoly Imam Hatip, Türkiye, Nevsehir.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ

CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM L.

Береговых Г.В.¹, Халахин В.В.¹, Будаев А.В.¹, Жалсрай А.²

¹*Кемеровский государственный медицинский университет,*

Россия, г. Кемерово

²*Институт традиционной медицины и технологии,*

Монголия, г. Улаанбаатор

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF *CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM L.*

EXTRACTS

Beregovykh G.V.¹, Khalahin V.V.¹, Budaev A.V.¹, Zhalsrai A.²

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaator*

Аннотация: В настоящее время в связи с развитием антибиотикорезистентности все чаще предлагаются новые эффективные противомикробные средства, полученные на основе растительного сырья. Это обусловлено высокой эффективностью растительных средств и практическим отсутствием у них токсичности. В данной статье приводятся результаты исследования антибактериальной активности экстрактов травы *Chamaenerion angustifolium* L.

Ключевые слова: *Chamaenerion angustifolium* L., антибактериальная активность.

Abstract: Currently, due to the development of antibiotic resistance, new effective antimicrobial agents derived from plant materials are increasingly being proposed. This is due to the high effectiveness of herbal remedies and their virtual absence of toxicity. This article presents the results of a study of the antibacterial activity of extracts of the herb *Chamaenerion angustifolium* L.

Key words: *Chamaenerion angustifolium* L., antibacterial activity.

Введение

По данным ВОЗ, статистика болезней органов дыхания в мире составляет 40 % от общей заболеваемости. В мире смертность от данной группы заболеваний в 2019 году достигла показателя 40 умерших на 100 тысяч человек. По данным Росстата в Российской Федерации в 2022 году смертность от воспалительных заболеваний легких составила более 47,6 умерших на 100 тысяч человек [3].

В настоящее время существует обширный спектр антибактериальных препаратов (антибиотики, фторхинолоны и т.д.) которые занимают одно из

первых мест по частоте клинического использования. Но, не смотря на частое применение всем известным противомикробным средствам присущ ряд выраженных побочных действий, что приводит к определенным ограничениям по их применению. По статистике 60 % населения сталкиваются с проблемой лечения инфекционных заболеваний из-за возникновения устойчивости бактерий ко многим имеющимся противомикробным препаратам [2].

Использование для лечения высокотоксичных антибиотиков резервного ряда приводит к возникновению серьезных побочных эффектов. Все вышперечисленное определяет актуальность разработки новых антибактериальных средств.

В настоящее время для решения данной проблемы все чаще предлагаются новые эффективные антибактериальные средства, полученные на основе растительного сырья [4, 7]. Уникальностью данных средств является ряд преимуществ – эффективность, отсутствие устойчивости бактерий и побочных действий, а также возможность безрецептурного отпуска [5, 6].

Поэтому, на наш взгляд, является весьма актуальным поиск альтернативных растительных средств с подобным антибактериальным эффектом и отсутствующей к ним устойчивости штаммов микроорганизмов.

Объекты и методы исследования

Объектами исследования являлись водный и спиртовой экстракты травы Кипрея узколистного (*Chamaenerion angustifolium* L.). В качестве препаратов сравнения применяли энтерофурил, сульфадимезин и спирт этиловый 30%.

В качестве тест-культур микроорганизмов для определения антимикробной активности были выбраны грамположительные бактерии *Staphylococcus aureus*, и грамотрицательные бактерии *Escherichia coli* в соответствии с рекомендациями ГФ XIV [1]. Микробная нагрузка составляла 1000 клеток/мл. При изучении антибактериальной активности экстрактов использовали классический микробиологический метод – метод культивирования микроорганизмов на среде (питательный агар, среда Сабуро) с добавлением объектов исследования, метод «рассев петлей» (посев штрихами).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты противомикробной активности водного и спиртового экстрактов растения *Chamaenerion angustifolium* L. представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты противомикробной активности экстрактов
Chamaenerion angustifolium L.

Исследуемый образец	<i>E.coli</i>	<i>St. aureus</i>
Водный экстракт травы <i>Chamaenerion angustifolium</i> L.	10* очень мелкие колонии	10* очень мелкие колонии
Спиртовый экстракт травы <i>Chamaenerion angustifolium</i> L.	106* рост мелких колоний	106* рост мелких колоний
Энтерофурил	5×10 ⁶	106* рост мелких колоний
Сульфадимезин	5×10 ⁶	106* рост мелких колоний
Спирт этиловый 30 %	108* рост мелких колоний	108* рост мелких колоний
Контрольная чашка Петри с посевом музейной культуры	5×10 ⁶	5×10 ⁶

* – достоверные отличия данных по отношению к контролю при $P < 0,05$.

Наибольшую антибактериальную активность в отношении выбранных тест-культур проявил образец водного экстракта травы *Chamaenerion angustifolium* L. Спиртовый экстракт травы *Chamaenerion angustifolium* L. также показал достаточно высокую эффективность в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Препараты сравнения энтерофурил и сульфадимезин не проявили антибактериальной активности в отношении *Escherichia coli*, это возможно связано с развитием устойчивости бактерии к данным лекарственным препаратам.

Заключение

Таким образом, при определении противомикробной активности экстрактов травы *Chamaenerion angustifolium* L. в отношении выбранных тест-культур, было выявлено, что водный экстракт подавляет рост всех данных микроорганизмов, а также достаточно высокую активность проявил спиртовый экстракт.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации, 14-е издание // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 772 с.

2. Котова Т.В., Вальнюкова А.С., Федорова Ю.С., Худынцев К.А., Бхатия Н., Зорниченко Г.И. Скрининговые исследования химического состава, антибактериальной активности и острой токсичности масляной фракции Пихты сибирской // Индустрия питания. – 2023. – Т. 8. - № 2. – С. 93-104.

3. Кучмистов М.А., Котова Т.В., Федорова Ю.С., Вальнюкова А.С., Тихонова О.Ю., Пирогова Ю.А., Зорниченко Г.И., Бхатия Н. // Пробиотический консорциум для нормализации микробиоты кишечника // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. – 2023. – С. 215-223.

4. Лямин Е.С., Федорова Ю.С., Кульпин П.В., Суслов Н.И., Кучерявый Д.В. Сравнение эффективности стоматологических средств растительного и синтетического происхождения при лечении хронического катарального гингивита // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101. – № 1. – С. 25-30.

5. Рохмистрова Н.С., Федорова Ю.С., Будаев А.В., Вальнюкова А.С., Хакимов И.Б. Противомикробная активность растения *Eupatorium cannabinum* L. // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. – 2023. – С. 311-316.

6. Фармакология противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств / Сапожков А.В., Катков Е.В., Меркурьева А.Г., Третьяк В.М., Денисова С.В. // учебное пособие – Кемерово, 2005. – 30 с.

7. Федорова Ю.С., Кузнецов П.В., Сухих А.С., Карелина О.А., Герасимова Р.Н. Сравнительная оценка антибактериальной активности фитопрепаратов из некоторых видов растений рода *Hedysarum* (сем. Fabaceae) // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 3. – С. 210-214.

Сведения об авторах:

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Будаев Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры

патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Жалсрай Алдармаа – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Институт традиционной медицины и технологии, Монголия, Улаанбаатор.

Information about authors:

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Budaev Alexey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Zhalsray Aldarmaa – DSc in Biol, Senior Researcher, Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaatar.

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Большанина Е.Е.¹, Кириллова Е.В.¹, Денисова С.В.¹, Халахин В.В.¹,
Хакимов И.Б.²

¹*Кемеровский государственный медицинский университет,
Россия, г. Кемерово*

²*Институт технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб,
Таджикистан, г. Куляб*

AN INNOVATIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF HELICOBACTER STOMACH INFECTION

Bolshanina E.E.¹, Kirillova E.V.¹, Denisova S.V.¹, Khalakhin V.V.¹,
Khakimov I.B.²

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab,
Tajikistan, Kulyab*

Аннотация: В работе представлен анализ инновационного подхода к лечению хеликобактерной инфекции желудка с использованием пробиотиков. Приведены результаты исследований, подтверждающие эффективность пробиотиков в лечении хеликобактерной инфекции желудка.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, рак желудка, пробиотики.

Abstract: The paper presents an analysis of an innovative approach to the treatment of Helicobacter pylori infection of the stomach using probiotics. The results of studies confirming the effectiveness of probiotics in the treatment of Helicobacter pylori infection of the stomach are presented.

Key words: Helicobacter pylori, stomach cancer, probiotics.

Введение

Helicobacter pylori (HP) является одной из наиболее распространенных хронических бактериальных инфекций, приводящих к широкому спектру заболеваний желудочно-кишечного тракта. Установлено значение инфекции HP в возникновении хронического гастрита, язвенной болезни, MALT-лимфомы и рака желудка. Перед врачами-гастроэнтерологами стоит важная задача – лечение пациентов с таким диагнозом. В последнее время остро встал вопрос о появлении резистентности HP к антибиотикам, чаще стали обращать внимание на нежелательные побочные эффекты, высокую бактериальную нагрузку. Именно активно ведутся исследования, направленные на поиск наиболее оптимальной терапии, одной из которых стала терапия с использованием пробиотиков [1, 3].

Объекты и методы исследования

Проведен поиск статей, представленных в российских и международных базах данных (eLIBRARY, PubMed, Elsevier) и электронных библиотеках (dissertationCat, ScienceDirect, Wiley online library, Future medicine) за 2019-2023 годы.

Результаты исследования и их обсуждение

HP – граммотрицательная спиралевидная бактерия, которая обитает в желудке человека. В результате своей жизнедеятельности HP формирует вокруг себя «облако» щелочной среды, что позволяет этой бактерии выживать в агрессивной кислотной среде желудка. По поверхности слизистой оболочки желудка ей позволяют передвигаться жгутики, благодаря которым она способна проникать в защитный слой слизи, который обычно предотвращает

контакт других микроорганизмов с поверхностью желудка. НР является условно-патогенной бактерией. Установлено, что НР выявляется у 30-35 % детей и у 50-85 % взрослого населения [4]. Многим людям удается жить с этой бактериальной инфекцией без проявления каких-либо симптомов или осложнений. НР существует в организме долгие годы, проявляя свои вредоносные свойства при ослаблении иммунной защиты.

В настоящее время существует несколько принципов лечения заболеваний, вызванных НР. Терапией первой линии служит стандартная тройная терапия, включающая ингибитор протонной помпы (ИПП), кларитромицин и амоксициллин. Как альтернативный вариант эрадикационной терапии первой линии может быть назначена классическая четырехкомпонентная терапия на основе висмута трикалия дицитрата в сочетании с ингибитором протонной помпы, тетрациклином или кларитромицином и метронидазолом [2]. В последние годы отмечается снижение эффективности стандартной терапии против хеликобактерной инфекции вследствие увеличения резистентности НР к антибиотикам (снижение эффективности с 80-90 % до 30-60 %), высокой бактериальной нагрузки и большого количества разнообразных побочных эффектов. Многие пациенты отказываются от стандартной терапии не только из-за возможных побочных реакций, но и вследствие сложной схемы лечения.

Совсем недавно стали обращать внимание на значение пробиотиков в лечении хеликобактерных инфекций. Пробиотики – это живые непатогенные микроорганизмы, которые не вырабатывают токсины и являются полезными для человека. Препараты пробиотиков могут быть разделены на следующие группы в зависимости от состава их компонентов:

1. Монокомпонентные – содержат один штамм бактерий: лактосодержащие, бифидосодержащие, колисодержащие (Ацилакт, Бифидумбактерин);

2. Поликомпонентные (симбиотики) – состоят из нескольких штаммов бактерий одного или разных видов, усиливающих действие друг друга (Линекс,

Бификол);

3. Комбинированные (синбиотики) – комбинация пробиотиков и пребиотиков (Бифифром, Полибактерин);

4. Рекомбинантные – созданы на основе генно-инженерных штаммов микроорганизмов (Субалин);

5. Самоэлиминирующиеся антагонисты (спорообразующие) – содержат не свойственные биотопу человека самоэлиминирующиеся микроорганизмы рода *Bacillus* (Бактисубтил, Биоспорин);

6. Сорбированные – иммобилизованные на сорбенте живые бактерии (Пробифор, Бифидумбактерин форте);

7. Метаболические – продукты жизнедеятельности пробиотических штаммов (Хилак форте);

8. Мультипробиотики – состоят из 7 и более симбиотических штаммов бактерий (Пробиз Фемина, Симбитер-2) [5].

Включение пробиотиков, в том числе комбинированных, содержащих *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *Lactobacillus rhamnosus*, в состав эрадикационной терапии инфекции НР приводит к повышению ее результативности и снижению частоты возникновения нежелательных явлений. Предполагают, что пробиотические штаммы способствуют блокаде уреазы НР, снижению адгезии НР к желудочным эпителиоцитам (доказано для *Lactobacillus*) и подвижности НР. Эффективность пробиотиков в комплексной терапии за последнее время была широко изучена. Так, в мета-анализе, проведенном Wang et al (2017), который включал 140 исследований (44 английских и 96 китайских) с участием 20215 пациентов, было обнаружено, что уровень эрадикации НР составил 84,1 %, а частота нежелательных побочных эффектов – 14,4 % в группе пробиотиков по сравнению с 70,5 % и 30,1 %, соответственно, в группе плацебо [7]. В другом мета-анализе Feng et al (2017), который включал 29 испытаний (участвовали 3122 пациента), была изучена эффективность 17 различных пробиотиков. По сравнению с плацебо, тройная терапия с пробиотиками значительно увеличила скорость искоренения НР и

снизила частоту общих побочных эффектов [8].

Свою актуальность набирает вопрос о возможности применения пробиотиков в качестве основного и единственного компонента для лечения хеликобактерной инфекции. Наиболее перспективным для этих целей считается *L. Reuteri*. Доказана его уникальная способность специфично связываться с клетками НР, образуя коагрегаты, которые выводятся из организма естественным путем, в результате чего снижается уровень колонизации НР. На базе Центрального НИИ гастроэнтерологии было проведено исследование эффективности и безопасности 28-дневного приема инактивированных клеток пробиотических бактерий *L. reuteri* DSMZ17648 (Хелинорм) у пациентов, инфицированных НР и не имевших абсолютных показаний к эрадикационной терапии. Больные получали монотерапию Хелинормом 200 мг в течение четырех недель: первая группа (n = 30) – по одной капсуле в день, вторая группа (n = 30) – по две капсулы в день. Снижение уровня обсемененности НР через 28 дней лечения наблюдалось у 51,9 % больных первой группы и у 70,4 % – второй. Оценка морфологической динамики степени гастрита по системе OLGA через 28 дней лечения Хелинормом показала снижение степени гастрита: в первой группе – в 25 % случаев, во второй – в 28 % [6]. В настоящее время продолжается изучение возможности использования монотерапии инактивированных клеток *L. reuteri* DSMZ17648 (Хелинорм) у больных в отсутствие строгих показаний к эрадикации, а также в целях массовой профилактики. Перспективным представляется использование *L. reuteri* DSMZ17648 в качестве дополнения к эрадикационным схемам.

Заключение

Разработка эффективных методов диагностики и лечения, а также профилактических мер против НР, является актуальной задачей, решение которой позволит снизить заболеваемость и смертность от ассоциированных с ним заболеваний. Множество научных исследований и мета-анализов подтверждают высокую эффективность пробиотиков в комплексной терапии, отмечают снижение частоты нежелательных побочных эффектов лечения. В

целом, пробиотики представляют перспективный подход к лечению хеликобактерных инфекций. Однако, для определения возможности применения пробиотиков в качестве основной и единственной терапии для хеликобактерных инфекций требуется проведение научных исследований.

Список литературы:

1. Бордин Д.С. и др. *Helicobacter pylori*: клиническое значение и принципы диагностики // ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. Том 11, № 1. – С. 119-129.

2. Ивашкин В.Т. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2018; 28(1):55-70

3. Иммунный ответ на *Helicobacter pylori* / В.Ю. Талаев [и др.] // Иммунология. – 2021. – Т. 42, № 6. – С. 697-705.

4. Инновационный подход к лечению хеликобактерной инфекции желудка детей и взрослых // Bredihina URL: <https://bredihina.ru/dlya-patsientov/lechenie-helikobakter-pilori-bez-antibiotikov/> (дата обращения: 30.10.2023).

5. Кляритская И.Л. и др. Современные концепции применения пробиотиков в гастроэнтерологии // Крымский терапевтический журнал – г. Симферополь: ФГАОУ «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 2021. – С. 9-19.

6. Хелинорм – актуальные возможности в профилактике и терапии инфекции *Helicobacter pylori*.//Umedp URL: https://umedp.ru/articles/khelinorm_aktualnye_vozmozhnosti_v_profilaktike_i_terapii_infektsii_helicobacter_pylori_43ya_nauchna.html (дата обращения: 01.11.2023).

7. Tang R-X, Luo D-J, Sun A-H. Diversity of *Helicobacter pylori* isolates in expression of antigens and induction of antibodies. World J Gastroenterol. 2008;14(30):4816-4822.

8. Wang F, Feng J, Chen P. Probiotics in *Helicobacter pylori* eradication

therapy: Systematic review and network meta-analysis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2017; 41:466-475.

Сведения об авторах:

Большанина Елизавета Евгеньевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Кириллова Екатерина Викторовна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Хакимов Искандар Бозорович – PhD, старший преподаватель кафедры медицинская биохимии Института технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб, Таджикистан, г. Куляб.

Information about authors:

Bolshanina Elizaveta Evgenevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Kirillova Ekaterina Viktorovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khakimov Iskandar Bozorovich - PhD, senior lecturer at the Department of Medical Biochemistry of the Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab, Tajikistan, Kulyab.

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ НООТРОПНЫХ СРЕДСТВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Бугрова Д.М.¹, Кузнецова А.О.¹ Денисова С.В.¹, Хакимов И.Б.²

¹*Кемеровский государственный медицинский университет,*

Россия, г. Кемерово

²*Институт технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб,*

Таджикистан, г. Куляб

ANALYSIS OF THE USE OF NOOTROPIC DRUGS IN CLINICAL PRACTICE

Bugrova D.M.¹, Kuznetsova A.O.¹ Denisova S.V.¹, Khakimov I.B.²

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

Аннотация: О чрезвычайной важности препаратов с ноотропным действием свидетельствуют данные о широком распространении их применения, в связи с чем наша работа направлена на изучение частоты применения, осведомленности и эффективности ноотропных средств в клинической практике

Ключевые слова: ноотропы, анкета, больница, клиническая практика, респондент

Abstract: The extreme importance of drugs with a nootropic effect is evidenced by the data on the wide spread of their use, in connection with which our work is aimed at studying the frequency of use, awareness and effectiveness of nootropic drugs in clinical practice

Key words: nootropics, questionnaire, hospital, clinical practice, respondents

Введение

Слово «ноотроп» происходит от греческого «*ноос*» – мышление, разум; «*тропос*» – направление, изменение. Ноотропы, они же нейрометаболические стимуляторы – лекарственные средства, предназначенные для оказания специфического воздействия на высшие психические функции.

В 1972 году С. Giurgea был предложен термин ноотропы для обозначения группы препаратов, которые, как предполагается, улучшают интеллектуальную память, внимание, обучение и имеют характерное стимулирующее влияние на вызванный транскаллозальный потенциал, не оказывая, в отличие от психостимуляторов, отрицательного влияния на организм [4]. Считается, что ноотропы способны стимулировать умственную деятельность, активизировать когнитивные функции, улучшать память и увеличивать способность к обучению. Предполагается, что ноотропы увеличивают устойчивость мозга к разнообразным вредным воздействиям, таким как чрезмерные нагрузки или

гипоксия.

По статистике ВОЗ, треть взрослого населения Европы и Японии принимает ноотропы, и их с полным основанием можно отнести к группе жизненно важных препаратов.

Объекты и методы исследования

Анкетирование с использованием анкеты, разработанной авторами. В опросе приняли участие практикующие врачи больниц КГКБ № 11 и ГАУЗ ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского г. Кемерово. Поиск и анализ литературных источников.

Результаты исследования и их обсуждение

Было проведено анкетирование практикующих врачей. Разработанная авторами анкета включает в себя 20 вопросов. Возраст респондентов, принявших участие в анкетировании, до 30 составляет 68 %, более 30 лет 32 %. Стаж работы до 5 лет 68 %, менее 5 лет – 32 %. Основная масса респондентов – это анестезиологи реаниматологи.

На вопрос, из каких источников узнали о данной группе препаратов, получены следующие ответы: из СМИ – 16 %, из клинических рекомендаций – 33 %, на семинарах – 24 %, от коллег – 27 % опрошенных. 82 % респондентов встречали препараты данной группы в клинических рекомендациях, 18 % не встречали. 67 % опрошенных считают, что ноотропные препараты – это лекарственные средства, и все же 33 % считают ноотропы биологически активными добавками.

Ноотропные средства применяются в России при следующих состояниях: деменции различного генеза (сосудистой, сенильной, при болезни Альцгеймера); хронической цереброваскулярной недостаточности; психоорганическом синдроме; при последствиях нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмы; интоксикации и нейроинфекции; интеллектуально-мнестических расстройствах (нарушение памяти, концентрации внимания, мышления); астеническом, астено-депрессивном и депрессивном синдроме, невротическом и невротоподобном расстройстве;

хроническом алкоголизме (энцефалопатия, психоорганический синдром, абстиненция). В педиатрии показаниями к назначению ноотропов являются такие состояния, как: задержка психического и речевого развития, умственная отсталость, последствия перинатального поражения ЦНС, детский церебральный паралич, синдром дефицита внимания. Некоторые ноотропы используют для коррекции нейролептического синдрома, заикания, гиперкинезов, расстройств мочеиспускания и т.д. В офтальмологии (в составе комплексной терапии) применяют никотиноил-ГАМК (открытоугольная глаукома, сосудистые заболевания сетчатки и желтого пятна), гинкго билоба (старческая дегенерация желтого пятна, диабетическая ретинопатия) [3].

81 % респондентов назначают ноотропные препараты пациентам, но 19 % по каким-либо причинам воздерживаются от назначения данной группы препаратов. По частоте назначения данной группы препаратов ответы распределились следующим образом: часто назначают 48 % опрошенных, иногда – 38 % и редко назначают 14 % опрошенных.

Механизм действие ноотропных лекарственных препаратов знают только 83 % опрошенные. При достаточно ясно описанных эффектах, механизмы действия разных ноотропов очень сильно различаются. Это объясняется разницей в составах, действующих веществах. Большая часть препаратов действует на метаболизм, энергетические процессы в клетках, улучшает сродство к нейромедиаторам. Ноотропы повышают уровень серотонина в нервных клетках путем цепочки опосредованных реакций. Серотонин активизирует сенсорные нейроны благодаря выбросу глутамата. Кроме того, в клетках поддерживается высокий уровень АТФ даже в условиях гипоксии, активный углеводный обмен. В результате головной мозг получает достаточно энергии для всех мозговых процессов, не испытывает дефицита кислорода и питания. При этом не наблюдается истощение энергетического потенциала клетки даже при длительном применении ноотропов. Результатом лечения препаратами становится улучшение мозговых функций, когнитивных способностей, повышение обучаемости и стрессоустойчивости. В условиях

повреждения участка мозга, гибели нейронов ноотропы способствуют более быстрому восстановлению, поддерживают работу мозга на нормальном, адекватном уровне, повышают активность мозговых процессов, препятствуют атрофии здоровых нейронов в близлежащей к очагу повреждения области.

На вопрос, где вы встречались с данной группой препаратов, ответы распределились следующим образом: при острых состояниях встречались 8 % опрошенных, 40 % ответили, что в неврологической практике, 8 % – в психиатрической практике, 19 % – при хронической интоксикации, 25 % встречали при применении для улучшения умственной работоспособности.

100 % участников анкетирования знают названия препаратов группы ноотропов. На вопрос, какие из перечисленных препаратов Вам известны, 21% назвали Пирацетам, 17 % – Глицин, 5 % – Аминалол, 14 % – Фенибут, 13 % – Натрия оксипутиратум, 4 % – Энцефабол, 12 % – Пантогам, 14 % – Холина альфосцерат. 86 % респондентов хотели бы узнать о ноотропных препаратах подробнее.

Анализ литературных данных по рассматриваемым препаратам показал следующие результаты.

Пирацетам (коммерческие названия, под которыми препарат известен в России: Пирацетам, Луцетам, Ноотропил). Проведенные к настоящему времени систематические обзоры результатов имеющихся клинических исследований (333 клинических испытания с 1972 г.) не подтвердили эффективность пирацетама. Необходимы дальнейшие исследования его терапевтического действия.

Аминофенилмасляная кислота (коммерческое название, под которыми препарат известен в России: Фенибут). Препарат не представлен в фармакопеех Великобритании и США. Было проведено всего 2 клинических испытания с 1997 г., и ни для одного из перечисленных показаний к применению не указана степень доказанности.

Никотиноил гамма-аминомасляная кислота (коммерческое название, под которым препарат известен в России: Пикамилон). Клинические испытания в

базах данных Кокрейновской библиотеки отсутствуют. Ни для одного из перечисленных показаний к применению не указана степень доказанности.

Гопантенвая кислота (коммерческие названия, под которым препарат известен в России: Гопантам, Кальция гопантенат, Пантогам, Пантокальцин). Доказательные сведения об эффективности и безопасности в Кокрейновской базе данных и других источниках доказательной информации отсутствуют. Было проведено 1 клиническое испытание с 1988 г. Ни для одного из перечисленных показаний к применению не указана степень доказанности [3].

На вопрос можно ли применять препараты данной группы как профилактические 87 % опрошенных ответили, что можно, 13 % – нет.

77 % знают о противопоказаниях данной группы препаратов, а 23 % не знакомы с ними. На вопрос, какие из побочных эффектов препаратов данной группы вы встречали в своей практике, ответы респондентов распределились следующим образом: нарушение сна встречали 16 %, тошноту – 30 %, колебания артериального давления – 16 %, раздражительность – 8 %, головную боль – 30 %.

Наркозависимые нередко используют ноотропы в сочетании с другими психоактивными веществами, добиваясь галлюциногенного эффекта. Для этих целей требуются высокие дозы препаратов, которые многократно превышают терапевтические. Кроме того, описана и зависимость от ноотропов, которая проявляется в непреодолимом желании принять очередную дозу препарата, несмотря на возникновение побочных эффектов и отрицательное воздействие на организм. Обычно она возникает при длительном и многократном превышении рекомендуемой дозировки препаратов. 55 % анкетированных встречали такое явления, как «злоупотребление умными лекарствами», когда люди экспериментируют с употреблением ноотропов и их дозировкой. К специфическим признакам злоупотребления ноотропами относятся: резкие изменения в поведении, необычное улучшение когнитивных способностей, снижение интереса к занятиям, которые когда-то приносили радость, смена привычного круга общения, чрезмерная активность, повышенная энергичность, психическое и физическое возбуждение [1].

Заключение

Ноотропы считаются ЛС с сомнительной эффективностью (41 % опрошенных согласны, что эффективность препаратов данной группы не доказана), исследования доказывают, что эффективны только отдельные препараты и только при тяжелой деменции [2]. И все же несмотря на это, количество назначенной терапией с ними пациентам растет ежегодно. Правильный и рациональный подход к назначению ноотропов пациентам необходим при каждом клиническом случае для более эффективного лечения с наименьшим побочным действием ЛС.

Список литературы:

1. Ганджалиев А. А. Ноотропы / Ганджалиев А. А. [Электронный ресурс] // : [сайт]. - URL: <https://rehabfamily.com/articles/nootropy/>
2. Макаров С.А. Что не так с ноотропами? / Макаров С.А. [Электронный ресурс] // : [сайт]. – URL: <https://www.gmsclinic.ru/blog/chto-ne-tak-s-nootropami>
3. Ноотропы / [Электронный ресурс] // Википедия : [сайт]. – URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Ноотропы>
4. Титова Н.В. Современный взгляд на ноотропную терапию [Текст] / Н.В. Титова // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 24. – С. 1846-1850.

Сведения об авторах:

Бугрова Дарья Михайловна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Кузнецова Алена Олеговна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Хакимов Искандар Бозорович – PhD, старший преподаватель кафедры медицинская биохимии Института технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб, Таджикистан, г. Куляб.

Information about authors:

Bugrova Daria Mikhailovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Kuznetsova Alena Olegovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khakimov Iskandar Bozorovich – PhD in Pharm, senior lecturer at the Department of Medical Biochemistry of the Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab, Tajikistan, Kulyab.

ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ В ОРТОПЕДИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ

Голиков М.Л.¹, Вольф В.В.¹, Халявкина К.А.¹, Денисова С.В.¹, Жалсрай А.²

¹*Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, г. Кемерово*

²*Институт традиционной медицины и технологии,*

Монголия, г. Улаанбаатор

USE OF BACTERIOPHAGES IN INFECTIOUS COMPLICATIONS IN ORTHOPAEDICS AND TRAUMATOLOGY

Golikov M.L.¹, Wolf V.V.¹, Khalyavkina K.A.¹, Denisova S.V.¹, Zhalsray A.²

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaator*

Аннотация: В связи с проблемой антибиотикорезистентности фаготерапия набирает обороты, благодаря своей высокой эффективности борьбы с возбудителями инфекционных осложнений. В данной статье рассматриваются перспективы применения фаготерапии в ортопедии и травматологии.

Ключевые слова: Бактериофаги, антибиотики, фаготерапия, резистентность, фармакология, травматология, ортопедия.

Abstract: Due to the problem of antibiotic resistance, phagotherapy is gaining momentum due to its high efficiency in combating pathogens of infectious complications. This article discusses the prospects for the application of phagotherapy in orthopedics and traumatology.

Key words: Bacteriophages, antibiotics, phage therapy, resistance, pharmacology, traumatology, orthopedics.

Ведение

Хирургические вмешательства, в том числе ортопедического профиля, связаны с рисками развития инфекционные заболеваний, даже при соблюдении

всех норм асептики и антисептики, поскольку даже условно-патогенные штаммы микробов собственного организма способны вызывать осложнения. Наиболее распространенными возбудителями таких заболеваний являются *S. aureus*, *S. Epidermidis*, а также *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* и другие микроорганизмы. Такие осложнения требуют дополнительного лечения, традиционной частью которого является антибиотикотерапия. Однако, ситуация усложняется наличием антибиотикорезистентности большого количества штаммов таких микроорганизмов (например, резистентность MSSA к бензилпенициллину может достигать 76,9 %, а MRSA и вовсе полностью невосприимчивы) [2].

Не стоит забывать и про риск внутрибольничных инфекций, возбудители которых также обладают высокой резистентностью к антибиотикам.

В связи с вышеуказанными проблемами имеет место быть использование бактериофагов в сочетании со стандартным набором антибиотиков, а в перспективе – как самостоятельное средство.

Цель исследования - оценить перспективы применения фаговой терапии при инфекционных заболеваниях в ортопедической и травматологической практике, определить достоинства и недостатки.

Материалы и методы исследования

Для выполнения работы применялись общенаучные методы исследования, производился обзор научных источников по данной тематике с использованием электронных баз данных PubMed, eLIBRARY, КиберЛенинка.

Результаты исследования и их обсуждение

В 1917 году Феликс д'Эрелль, известный франко-канадский исследователь, представил открытие бактериофагов и впервые ввел термин "бактериофаг". После этого открытия д'Эрелль развил идею о том, что бактериофаги, являясь паразитами патогенных бактерий, играют важную роль в патогенезе инфекций. Они способствуют выздоровлению больного организма и формированию специфического иммунитета. Эта концепция о паразитической природе фага и его потенциале в лечении и профилактике инфекционных

болезней привлекла внимание микробиологов из разных стран [6].

За период с 1917 по 1956 год медицинское сообщество на Западе охватило более 800 публикаций на эту тему, что свидетельствует о подлинном интересе к фаготерапии как потенциальной стратегии лечения. Однако, несмотря на это, внешние факторы предотвратили дальнейшее развитие данной методики за рубежом:

- Часто фаготерапия инфекций, вызванных разными возбудителями, проводилась с помощью использования одиночных препаратов.

- Возникали ошибки при выборе бактериофагов для препаратов, так как лечебные средства были созданы на основе умеренных фагов.

- Не удалось достичь успеха в нейтрализации низких значений желудочного pH при использовании пероральных форм фаготерапии, что снижало или уничтожало их эффективность.

- Во многих случаях бактериофаги подвергались инаktivации специфическими и неспецифическими факторами в организме.

- Открытие пенициллина в 1929 году и быстрое развитие антибиотиков в 1940-1960 годах, а также их успешное применение, привели к отказу от фаготерапии в большинстве случаев.

В СССР фаготерапия была одобрена и получила поддержку на высшем уровне. По запросам Министерства здравоохранения, сотни тысяч образцов бактерий из всего Советского Союза отправлялись на фаговые производства для выделения наиболее эффективных штаммов фагов. В настоящее время в России и странах СНГ препараты бактериофагов продолжают использоваться вместе с антибиотиками для лечения и профилактики острых кишечных инфекций, гнойно-септических и других заболеваний [1].

Бактериофаги являются уникальными микроорганизмами, на основе которых создана особая группа лечебно-профилактических препаратов с уникальными свойствами и характеристиками. Антибактериальное действие препаратов бактериофагов обусловлено их способностью адсорбироваться на бактериальной клетке, проникать внутрь нее с помощью своего генома и

размножаться, что приводит к лизису инфицированной клетки. Высвобождающиеся из лизированной клетки бактериофаги повторно инфицируют и лизируют другие бактериальные клетки, действуя до полного уничтожения патогенных бактерий в очаге воспаления [10].

Различают три типа фагов в зависимости от их специфичности: моновалентные фаги, которые лизируют культуры бактерий определенного вида; типовые фаги, которые лизируют отдельные штаммы внутри вида; и поливалентные фаги, которые способны вызывать лизис группы родственных видов микроорганизмов. Когда фаг инфицирует клетку и вызывает ее гибель, а затем размножается в ней, это называется продуктивной инфекцией. Важно отметить, что фаг может размножаться только в живых клетках, которые находятся в стадии роста и развития, а не в мертвых клетках или продуктах клеточного обмена [11].

В связи с прогрессирующей антибиотикорезистентностью типичных возбудителей инфекций, практика применения сочетанной терапии набирает обороты.

Так, в 2021 году на базе ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России (Новосибирск) выполнено исследование по сравнению применения антибиотиков и антибиотиков совместно с бактериофагами для лечения перипротезной инфекции. В первом случае уровень успешных исходов достиг 69 %, в то время как с применением бактериофаг показатель достиг отметки в 95 %, что доказывает эффективность совмещения такого рода средств. Однако, авторами было отмечено, что помимо резистентности микроорганизмов, терапию антибиотиками осложняет факт образования микробами биопленок, значительно ослабляющих их бактерицидное действие. При увеличении концентрации антибактериальных препаратов микробы способны к образованию малочисленных субпопуляций для сохранения себя как рода, что также оказывает влияние на возникновение рецидива. Авторами были избрана тактика одноэтапного способом лечения ППИ с использованием бактериофагов и замечен только 1 случай рецидива инфекции [8].

В свою очередь, бактериофаги способны ингибировать образование биопленки, часто образывавшуюся на поверхности эндопротезов. Так, например, около 72 % штаммов *S. aureus*, представленных в исследовании, обладают способностью образовывать биопленки, что несомненно является проблемой, а также поводом для использования фаговой терапии, с предварительным выяснением штамма инфицирующего микроорганизма.

Бактериофаги также решают проблему образования клеток-персистеров, поскольку некоторое количество бактерий, как известно, способны быть метаболически неактивными, что обеспечивает их выживание при антибиотикотерапии. Бактериофаги способны внедряться в таких микробов и быть неактивными, но при переходе данных микроорганизмов в метаболически активное состояние убивают их [3, 12].

Для увеличения эффективности лечения бактериофаги можно применять место (например, на поверхность раны или остеомиелитических язв), вводить их в дренажную систему, установленную во время операции, а также непосредственно в полость операционной раны с дальнейшим тампонированием [9]. Также проводятся исследования о внедрении бактериофагов непосредственно в полиметилметакрилат, однако в этом случае не все бактериофаги сохраняют эффективный титр спустя некоторое время, что авторы исследования связывают с пагубным влиянием химических компонентов данного вещества [7].

Таким образом, препараты бактериофагов имеют ряд преимуществ перед антибиотиками:

1) Бактериофаги обладают высокой специфичностью при лечении инфекций, не влияют на нормальную микрофлору и не нарушают естественный баланс внутренней среды организма, что делает фаготерапию специфической.

2) Не имеют противопоказаний к применению и могут быть назначены беременным, кормящим матерям и детям любого возраста, включая недоношенных.

3) Могут использоваться для профилактики бактериальных инфекций, так

как не развивается вторичная резистентность.

4) Стимулируют гуморальное и клеточное звенья иммунитета.

5) Не обладают токсическим, аллергическим и тератогенным эффектами, что особенно важно для лиц с аллергией к антибиотикам.

6) Эффективны в монотерапии и могут использоваться в комбинации с другими препаратами, в том числе с антибиотиками и пробиотиками, не влияя на ферментативные системы организма.

7) Препараты на основе бактериофагов создаются быстрее, чем антибиотики.

8) Концентрация бактериофагов в инфекционном очаге нарастает путем саморазмножения и снижается после ликвидации инфекции [4].

Заключение

Рассмотренные исследования доказывают эффективность бактериофагов в лечении инфекционных заболеваний в ортопедии и травматологии. Их основными достоинствами можно считать: высокая специфичность к микроорганизму, ингибирование синтеза биопленок, действие на клетки-персистеры, безопасность для клеток организма пациента. Большим достоинством служит и то, что бактериофаги зарегистрированы на территории РФ как лекарство, что открывает возможность их использования для лечения и дальнейших исследований. Однако, пока фаговая терапия не получила широкого распространения. Стоит также отметить, что необходимо рационализировать применение данных лекарственных средств во избежание возникновения фагорезистентности у микроорганизмов [5].

Список литературы:

1. Акимкин Василий Геннадьевич, Дарбеева Ольга Сергеевна, Колков Виктор Федорович Бактериофаги: исторические и современные аспекты их применения: опыт и перспективы // Клиническая практика. 2010. № 4 (4).

2. Божкова С.А., Тихилов Р.М., Краснова М.В., Рукина А.Н. Ортопедическая имплантат-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антибактериальной терапии.

Травматология и ортопедия России. 2013; 4(70): 5-15. УДК 616-089-022:616-77

3. Гордина Е.М., Божкова С.А., Смирнова Л.Н. Влияние бактериофагов на биопленки *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с ортопедической инфекцией. 2022 КМАХ. 283-288. doi: 10.36488/смас.2022.3.283-288

4. Красильников И.В., Лыско К.А., Отрашевская Е.В., Лобастова А.К. Препараты бактериофагов: краткий обзор современного состояния и перспектив развития // СМЖ. 2011. № 2-2.

5. Мезина Е.Ю., Дубинина А.Ю., Косякова К.Г. Фагорезистентность золотистого стафилококка и коагулозо-отрицательных стафилококков. Сборник «XV Конференция посвящена будущему России». 695-699 УДК 616-094

6. Перепанова Тамара Сергеевна, Казаченко А.В., Хазан П.Л., Малова Ю.А. Терапевтическое применение бактериофагов: назад в будущее // КМАХ. 2021. № 1.

7. Самохин А.Г., Козлова Ю.Н., Корнеев Д.В., Таранов О.С., Федоров Е.А., Павлов В.В., Тикунова Н.В. Экспериментальное исследование антибактериальной активности литического стафилококкового бактериофага ph20 и литического бактериофага синегнойной палочки ph57 при моделировании их импрегнации в ортопедические полимерные конструкции из полиметилметакрилата (костного цемента). Вестник РАМН. 2018;73(1):59-68.

8. Федоров Е.А., Кретьен С.О., Самохин А.Г., Тикунова Н.В., Короткин А.А., Павлов В.В. Ближайшие результаты лечения стафилококковой перипротезной инфекции тазобедренного сустава с использованием комбинированной терапии антибиотиками и бактериофагами. Acta biomedica scientifica. 2021; 6(4): 50-63. doi: 10.29413/ABS.2021-6.4.5

9. Шевалаев Г.А., Ефремов И.М. Комплексное применение антибиотико-, озono- и фаготерапии для лечения больных хроническим остеомиелитом // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 2 (26). – С. 104-114.

10. Щербенков И. М. Бактериофаги. Что мы знаем о них? // МС. 2013. № 2-3.

11. Bacteriophages – bacterial viruses: textbook. manual / author – comp. N.V.

Ikonnikova. – Minsk: Information. Computing Center of the Ministry of Finance, 2017. – 41 p.

12. Patey O., McCallin S., Mazure H., Liddle M., Smithyman A., Dublanchet A. Clinical indications and compassionate use of phage therapy: personal experience and literature review with a focus on osteoarticular infections. *Viruses*. 2018;11(1):18.

Сведения об авторах:

Голиков Максим Леонидович – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Вольф Владислав Витальевич – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Халывкина Ксения Алексеевна – обучающаяся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующая кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Жалсрай Алдармаа – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Институт традиционной медицины и технологии, Монголия, Улаанбаатор.

Information about authors:

Golikov Maxim Leonidovich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Wolf Vladislav Vitalievich – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalyavkina Ksenia Alekseevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Zhalsray Aldarmaa – DSc in Biol, Senior Researcher, Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaatar.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ В
ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ ГИДРОГЕЛЕЙ**

Исмаилов В.В., Хасанов И.И., Ожерельева Н.Р., Варламова Н.В., Маркин И.В.,
Щелканова Е.С.

Военный инновационный технополис «ЭРА», Россия, г. Анапа

**PROSPECTS FOR THE USE OF MEDICINAL PLANTS IN THE
TECHNOLOGY FOR PRODUCING WOUND-HEALING HYDROGELS**

Ismailov V.V., Khasanov I.I., Ozhereleva N.R., Varlamova N.V., Markin I.V.,

Аннотация: Разработка рецептуры гидрогелей с ранозаживляющими свойствами на основе экстрактов лекарственных растений является актуальной задачей регенеративной медицины. Их применение способствует более быстрому и эффективному заживлению ран и других повреждений кожи. Целью исследования является изучение перспектив применения растений с ранозаживляющими свойствами в форме гидрогеля. В данном исследовании проведена работа по анализу научных статей по теме применения растительного лекарственного сырья в составе средств с ранозаживляющими свойствами.

Ключевые слова: лекарственные растения, медицина, гидрогель, биологически активные вещества, фармацевтика, ранозаживление.

Abstract: The development of hydrogel formulations with wound-healing properties based on medicinal plant extracts is an urgent task in regenerative medicine. Their use promotes faster and more effective healing of wounds and other skin damage. The purpose of the study is to study the prospects for using plants with wound-healing properties in the form of a hydrogel. In this study, work was carried out to analyze scientific articles on the topic of the use of herbal medicinal raw materials in the composition of products with wound-healing properties.

Key words: medicinal plants, medicine, hydrogel, biologically active substances, pharmaceuticals, wound healing.

Введение

Развитие современных биотехнологий способствует возрождению интереса к применению биологически активных веществ натурального происхождения, получаемых из растительного сырья.

Лекарственные свойства растений обусловлены наличием в них алкалоидов, флавоноидов, сапонинов, дубильных веществ, эфирных масел,

аминокислот, витаминов группы А, В и С и других веществ. Наиболее эффективным способом извлечения биологически активных веществ является экстракция органическими растворителями [3].

Актуальность данного исследования обусловлена тем, что подходы к изготовлению препаратов для заживления ран требуют поиска нового безопасного сырья и модификации материалов, способных препятствовать заражению, обеспечивать длительную защиту от повторного проникновения патогенных микроорганизмов, а также способствовать заживлению поврежденных тканей.

Поэтому перспективным является создание гидрогеля на основе экстракта растений с ранозаживляющими, противовоспалительными, антиоксидантными, антимикробными и противогрибковыми свойствами.

Цель исследования – ретроспективный анализ научных публикаций об использовании лекарственных растений в технологии получения гидрогелей с ранозаживляющими свойствами.

Объекты и методы исследования

Проведен анализ научной литературы, посвященной применению лекарственных растений в составе гидрогелей для местной терапии ран и ожогов.

Результаты исследования и их обсуждение

Перспективы применения растений с ранозаживляющими свойствами в фармацевтике.

Известно, что растения использовались в лечебных целях с древнейших времен повсеместно [8]. В дореволюционной России до начала XIX века исследования отечественных ресурсов лекарственных растений осуществляла Академия наук. Однако в течение всего XIX в. заготовка и использование в лечении отечественных лекарственных растений были запрещены. При этом российская фармакопея была заменена немецкой, а все лекарственное растительное сырье импортировали из стран Западной Европы. Работы по изучению ресурсов лекарственных растений и их запасов в России

активизировались в период Первой мировой войны в связи с дефицитом лекарств, поставляемых ранее по импорту [4].

Применение лекарственных растений в военной медицине вновь актуализировалось в период Великой Отечественной войны. Отметим, что в советский период проводились масштабные теоретические и практические работы по определению ресурсов лекарственных растений, темп которых значительно замедлился в 90-е годы [4].

Современный исследовательский подход в области медицины и фармакологии позволяет развить глубокие научные представления о влиянии отдельных растений на организм человека и выделить биологически активные вещества для создания современных эффективных лекарственных препаратов.

Преимущества фитопрепаратов обусловлены рядом факторов. Так, синтетические антибиотики зачастую вызывают резистентность болезнетворных бактерий и угнетают симбиотическую флору организма человека, кроме того возможно развитие побочных эффектов лечения [2]. По мнению исследователей Дагестанского государственного медицинского университета препараты на основе растительного сырья обладают мягким действием и малой токсичностью для человека по сравнению с синтетическими лекарственными средствами [4]. Это ведет к необходимости поиска нового сырья для изготовления препаратов, обладающих более щадящим для организма человека действием.

Источником для изготовления препаратов на основе лекарственных растений с ранозаживляющими свойствами должны стать растения флоры Российской Федерации. Поскольку ее огромное разнообразие в разных частях страны создает новую широкую сырьевую базу для изготовления натуральных перспективных лекарственных средств.

Известно, что при лечении ран и ожогов возникает вероятность заражения поврежденной поверхности кожных покровов микроорганизмами, которые вызывают осложнения в виде инфекционных заболеваний. Последние исследования показывают, что применение гидрогеля в качестве альтернативы

другим раневым средствам является более эффективным и исправляет описанные недостатки [5].

Гидрогель представляет собой трехмерную сетчатую систему, состоящую из гидрофильных полимеров. Специальный состав и высокое содержание воды наделяют гидрогели высокой кислородопроницаемостью и способностью поглощать экссудат [1].

Данный препарат обладает рядом преимуществ, такими как:

1. Обеспечение оптимального уровня влажности.
2. Уменьшение болевого синдрома.
3. Газообмен.
4. Легко удаляется.

Гидрогель может обладать свойствами биосовместимости, комплексообразования, биоразложения и наличием собственной антимикробной активности. Помимо вышеперечисленных свойств, возможно его использование в качестве носителя биологически активных веществ, извлекаемых из растений с ранозаживляющими свойствами [7].

В исследовании Зориковой С.П. рассмотрена биологическая активность растений, содержащих флавоноиды в процессе заживления ран. В эксперименте создавались кожные дефекты белым мышам и кроликам, на которые наносился гель на основе экстракта солодки уральской, бархата амурского, горца перечного, а также гель чистый, и сравнивались сроки заживления раны с контрольной группой животных. Исследование показало, что вещества растительного происхождения, содержащие флавоноиды, ускоряют заживление ран, уменьшают воспаление, а слой гидрогеля защищает рану от загрязнения и заражения [6].

Андрусенко Е.В. в 2023 году разработала гидрогель с антибактериальным, противовирусным и регенеративным действием для местного лечения повреждений кожных покровов. В ходе проведенного эксперимента лабораторным животным наносили термический ожог в области середины поверхности спины с обеих сторон тела. После все животные

основной группы на область раны слева получали исследуемый препарат в форме гидрогеля на основе экстракта грушанки круглолистной, эхинацеи пурпурной, сока каланхоэ, зверобоя, почек березы, чаги, девясила, лабазника вязолистного, клевера лугового красного, солодки, сабельника в виде ежедневной аппликации. В качестве сравнительного контрольного образца в исследовании выступило лекарство «Декспантенол 5%», нанесенный на область раны с правой стороны тела.

Результаты исследования показали, что аппликации на основе экстракта лекарственных растений является более эффективным в сравнении с средством «Декспантенол 5 %» [1].

Заключение

Проведенный ретроспективный анализ научных публикаций показал, что лекарственные растения являются перспективным источником сырья для производства ранозаживляющих препаратов, а наиболее эффективно их применение в качестве компонентов гидрогеля. Целесообразными видятся дальнейшие исследования ранозаживляющих свойств лекарственных растений и их культивирование, учитывая природную ресурсную базу в России.

Список литературы:

1. Андрусенко Е.В., Бунтовская А.С., Глушаков Р.И. Разработка гелей, обладающих антибактериальным, противовирусным и регенеративным действием для местного лечения повреждений кожных покровов // Сборник трудов научно-технической конференции «Состояние и перспективы развития современной науки по направлению «Новые материалы и энергетика в Вооруженных Силах Российской Федерации». – 2023. – № 2. – С. 38-51.

2. Бубахаев В.А. Антимикробная активность водных экстрактов хвойных растений и возможные способы доставки элементов хвойных растений в организм // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2022. – № 5. – С. 27-32.

3. Гегирова А.Х. Лекарственные растения, обладающие ранозаживляющим и кровоостанавливающим действием // Тенденции развития науки и образования. – 2022. – № 81-6. – С. 7-9.

4. Гусев Н.Ф., Филиппова А.В., Петрова Г.В. Перспективы использования лекарственных растений в современной России // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – № 4. – С. 167-170.

5. Дуданов И.П. Преимущества и недостатки гелевых покрытий в терапии ожоговых ран и ожогов // Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – № 2. – С. 13-22.

6. Зорикова С.П. Ранозаживляющая активность растений, содержащих флавоноиды // Естественные и технические науки. – 2010. – № 2. – С. 235-243.

7. Очиров О.С., Разуваева Я.Г., Бадмаев Н.С. Ранозаживляющее действие гидрогеля на основе полигуанидинов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2016. – Том 1, № 5. – С. 117-120.

8. Симонова Н.В., Доровских В.А., Анохина Лекарственные растения Амурской области: Учебное пособие. – Благовещенск: ГБОУ ВПО Амурская ГМА, 2016. – 309 с.

Сведения об авторах:

Исмаилов Владислав Вячеславович – оператор научной роты, Военный инновационный технополис «ЭРА», Россия, г. Анапа.

Хасанов Ильнар Ильдарович – оператор научной роты, Военный инновационный технополис «ЭРА», Россия, г. Анапа.

Ожерельева Надежда Робертовна – кандидат экономических наук, доцент, научный сотрудник, Военный инновационный технополис «ЭРА», Россия, г. Анапа.

Варламова Наталья Валерьевна – доктор технических наук, старший научный сотрудник, Военный инновационный технополис «ЭРА», Россия, г. Анапа.

Маркин Илья Владимирович – кандидат технических наук, старший научный сотрудник, Военный инновационный технополис «ЭРА», Россия, г. Анапа.

Щелканова Елена Сергеевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Военный инновационный технополис «ЭРА», Россия, г. Анапа.

Information about authors:

Ismailov Vladislav Vyacheslavovich – operators of a scientific company, Military Innovation Technopolis "ERA", Russia, Anapa.

Khasanov Inar Ildarovich – operators of a scientific company, Military Innovation Technopolis "ERA", Russia, Anapa.

Ozhereleva Nadezhda Robertovna – PhD in Ekon, Associate Professor, Researcher, Military Innovation Technopolis "ERA", Russia, Anapa.

Varlamova Natalya Valerievna – DSc in Tech, Senior Researcher, Military Innovation Technopolis "ERA", Russia, Anapa.

Markin Ilya Vladimirovich – PhD in Tech, Senior Researcher, Military Innovation Technopolis "ERA", Russia, Anapa.

Shchelkanova Elena Sergeevna – PhD in Biol, Senior Researcher, Military Innovation Technopolis "ERA", Russia, Anapa.

РАЗРАБОТКА СОРБЕНТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ

Казанцева К.И., Кургачев Д.А.

Томский государственный университет, Россия, г. Томск

DEVELOPMENT OF A SORBENT FOR DETERMINING LOW MOLECULAR COMPOUNDS IN BIOLOGICAL FLUIDS

Kazantseva K.I., Kurgachev D.A.

Tomsk State University, Russia, Tomsk

Аннотация: Определение малых молекул в биологических матрицах необходимо для изучения путей метаболизма лекарственных средств, их оптимальной концентрации и периода полувыведения. Также анализ биологических жидкостей является частью медицинской диагностики, применяется для выявления токсичных и наркотических веществ в организме человека. Однако анализ этих объектов осложняется наличием в их составе белковых молекул и пептидов. В данной работе сорбент на основе силикагеля был модифицирован с целью формирования полупроницаемой мембраны, не пропускающей и не удерживающей белки, и определена селективность сорбента.

Ключевые слова: плазма крови, ВЭЖХ, сорбент, полупроницаемая мембрана, биологические жидкости, модификация

Abstract: Determination of small molecules in biological matrices is necessary to study the metabolization pathways of drugs, their optimal concentration and half-life period. Also, the analysis of biological fluids is part of medical diagnostics, used to identify toxic and narcotic substances in the human body. However, the analysis of these objects is complicated by the presence of protein molecules and peptides in their composition. In this work, the sorbent based on silica gel was modified to form a semipermeable membrane that does not pass through and does not retain proteins,

and the sorbent selectivity was determined.

Key words: blood plasma, HPLC, sorbent, semipermeable membrane, biological fluids, modification

Введение

Определение малых молекул в биологических матрицах необходимо для исследования путей метаболизации лекарственных средств, их оптимальной концентрации и времени полувыведения. Также анализ биологических жидкостей является частью медицинской диагностики, применяется для идентификации токсичных и наркотических веществ в организме человека. Тем не менее, анализ данных объектов осложнен наличием в их составе белковых молекул и пептидов. Так в плазме крови и лимфе человека содержится от 60 до 80 мг белка на мл, что на порядок превышает концентрации таргетных компонентов [5].

На данный момент определение препаратов в плазме крови, в большинстве случаев, производят методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с хроматомасс-спектрометрическим детектором, работающим в режиме ионизации распылением в электрическом поле [2, 6], так как при анализе биологических проб с использованием диодно-матричного детектора специфичность разделения низка из-за наложения пиков белков на пики анализируемых соединений. Для воспроизведения данных методик требуется дорогостоящий детектор, растворители масс-спектрометрической чистоты, а также исключена работа в нормально-фазовом режиме и использование неорганических солей. Помимо этого, требуется дополнительно обучение оператора для корректной работы с масс-спектрометрическим детектором. Также для летучих соединений и соединений, подвергнутых дериватизации, возможно использовать метод газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором, работающим в режиме ионизации электронным ударом [1], но дериватизация длительна по времени, а выход реакции значительно влияет на точность и правильность анализа. Также

возможно определение малых молекул в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием ультрафиолетового или диодноматричного детектора при условии предварительного осаждения белков [4] или экстракции [3], что также значительно увеличивает время и погрешность анализа, а также требует дополнительной разработки методики пробоподготовки.

Альтернативным вариантом является использование колонок для жидкостной хроматографии, позволяющих проводить анализ веществ в биологических жидкостях без пробоподготовки. Уже существуют коммерческие колонки, используемые для анализа биологических проб, принцип работы которых основан на механизме эксклюзии по заряду или размеру за счет наличия на поверхности отталкивающих белки групп или полупроницаемой мембраны, а также за счет того, что малые молекулы адсорбируются на адсорбционных центрах внутри пор сорбента. Основным недостатком данных колонок является невозможность анализа гидрофобных и гидрофильных веществ одновременно.

В данной работе предложен альтернативный вариант модификации поверхности сорбента, в результате которого на поверхности образуется полупроницаемая гидрофобная мембрана, способная как удерживать гидрофобные молекулы в обращенно-фазовом режиме, так и не пропускать полярные макромолекулы в квази-поры, в которых находятся полярные незаряженные и положительно заряженные группы. Предложенная структура поверхности сорбента на основе силикагеля отличается тем, что хроматографическая колонка, заполненная данным сорбентом, позволяет анализировать гидрофильные, гидрофобные, нейтральные и заряженные низкомолекулярные соединения в присутствии белков плазмы. Также структура модификатора устойчива к изменениям pH и содержанию модификатора в подвижной фазе. Колонка совместима с такими органическими растворителями, как ацетонитрил, метанол, этанол, изопропиловый спирт и тетрагидрофуран. Структура поверхности представлена на рисунке 1.

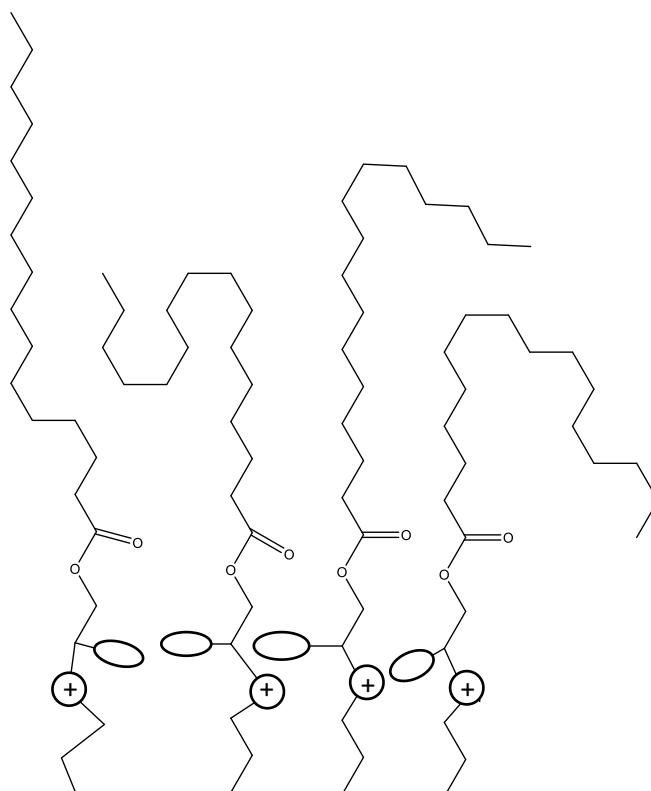


Рисунок 1. Схема поверхности сорбента

Объекты и методы исследования

Для теста разработанной колонки был использован хроматограф Agilent 1260 с диодно-матричным детектором, ацетонитрил для градиентного элюирования производства Carlo Erba; деионизованная вода; фосфорная кислота 85%, Fisher Chemical; дигидрофосфат аммония, Ленреактив.

Для модификации сорбента использована колонка марки Zorbax геометрии 250×4,6; 5 мкм. Модифицирующий реагент произведен в лаборатории ЛФХМА ТГУ, в качестве растворителя использован тетрагидрофуран для хроматографии, Acros Organics.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами была произведена модификация сорбента на основе силикагеля проприетарным модификатором, для доказательства селективности создали модельные смеси для тестирования. Удерживание по механизму гидрофобных взаимодействий продемонстрировано на рисунке 2 на примере нафталина. Время удерживания нафталина составило 3,21 мин при изократическом элюировании смеси ацетонитрил – вода в объемном соотношении 85:15 при

потоке 1 мл/мин. Удерживание по смешанному механизму гидрофобных взаимодействий и ионного обмена продемонстрировано на рисунке 3 на примере смеси нафталина, новокаина, кетопрофена и тиомочевины. В качестве элюента использована смесь ацетонитрил – 20 мМ фосфатный буфер (2,5 рН) в соотношении 75:25. Поток 1 мл/мин. В данных условиях гидрофобные взаимодействия подавлены, следовательно, нафталин выходит в мертвое время, новокаин и тиомочевина удерживаются за счет гидрофильных взаимодействий, а кетопрофен – за счет анионного обмена. Также продемонстрирована возможность разделения гидрофильных молекул в присутствии белков плазмы крови. Модельный раствор содержал плазму крови и кеторолак в субтерапевтической концентрации 0,1 мкг/мл. Анализ произведен в режиме изократического элюирования смесью ацетонитрил-10 мМ раствор $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ в соотношении 85:25 при объеме потока 1 мл/мин. Объем инъекции составил 100 мкл, селективная длина волны – 323 нм.

Разделение продемонстрировано на рисунке 4. Белки удерживаются по механизму эксклюзии по размеру, кеторолак – по механизму ионного обмена.

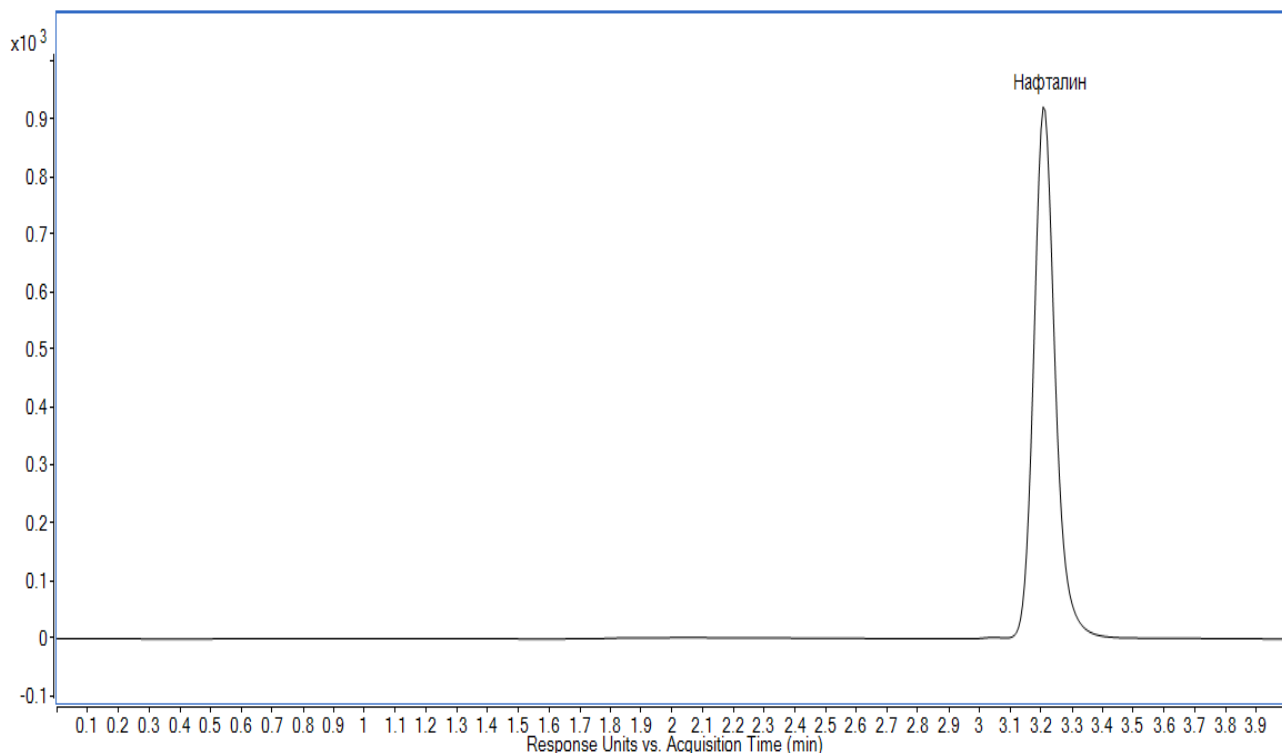


Рисунок 2. Демонстрация работы модифицированного сорбента в обращенно-фазовом режиме

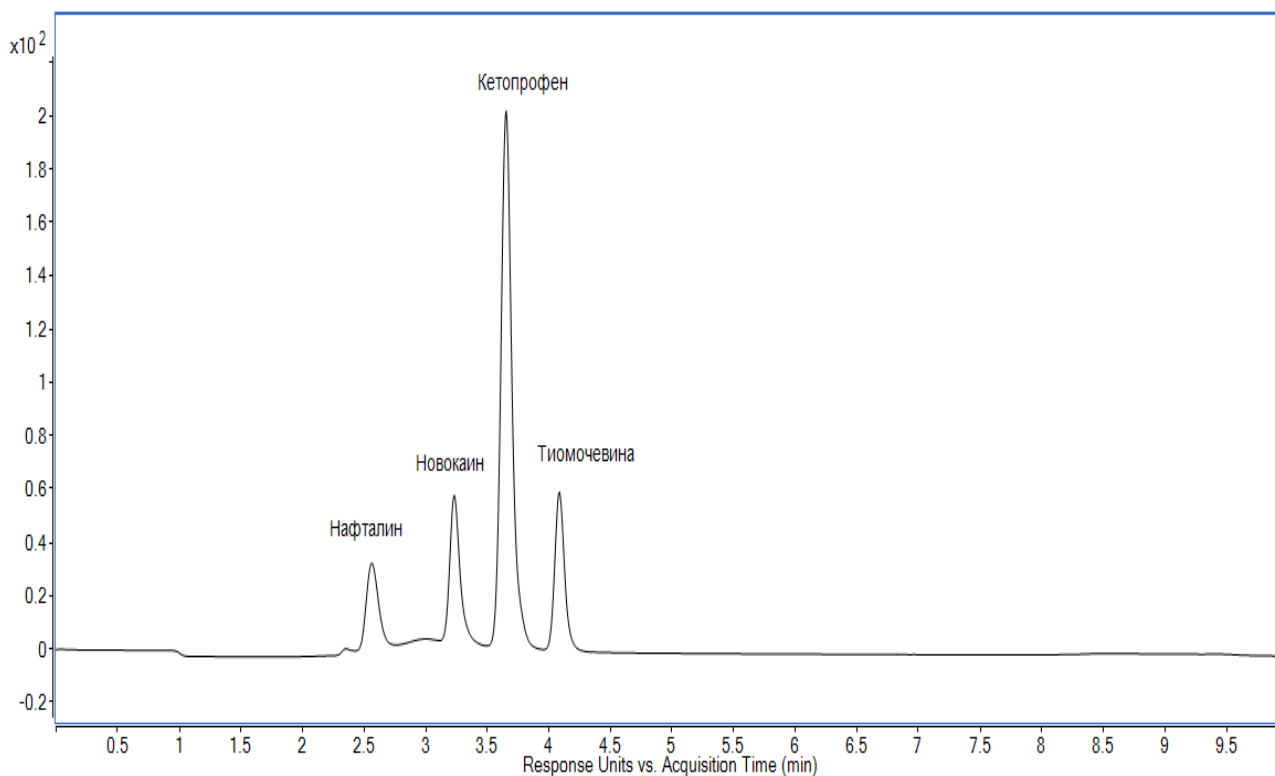


Рисунок 3. Демонстрация работы модифицированного сорбента в смешанном режиме

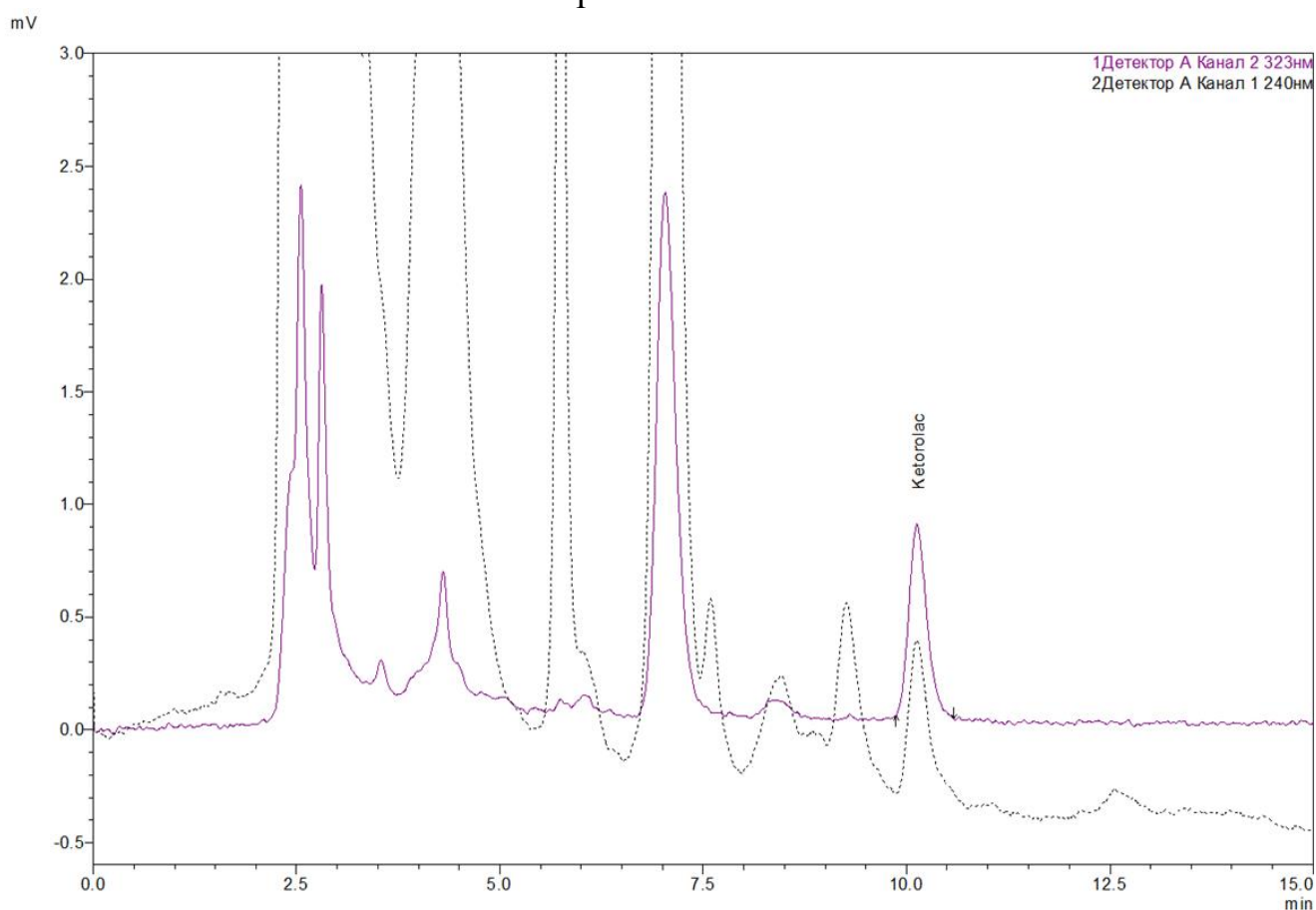


Рисунок 4. Хроматограмма образца плазмы-крови, содержащей кетаролак в субтерапевтической концентрации 0,1 мкг/мл

Заключение

Таким образом, разработанный сорбент может быть использован для анализа гидрофильных, гидрофобных, нейтральных или заряженных низкомолекулярных соединений в плазме крови. Требуются дополнительные исследования возможных областей применения полученного сорбента а также методик модификации сорбента и синтеза модификатора.

Список литературы:

1. Способ количественного определения салицилатов в плазме крови, патент РФ 2622996, G01N33/48, опубл. 21.06.2017 г.

2. Способ определения концентрации метилдопы в плазме крови человека. патент РФ 2642593, G01N33/48, опубл. 25.01.2018 г.

3. Способ определения содержания фумаровой и малеиновой кислот в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, патент РФ 2677341 С1, G01N33/50, G01N30/02, опубл. 16.01.2019 г.

4. Способ определения цефотаксима методом обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии, патент РФ 2687493 С1, G01N30/02, G01N30/10, G01N30/26, G01N30/50, G01N30/74, C07D501/06, C07D501/24, C07D417/12, опубл. 14.05.2019 г.

5. Leeman M., Choi J., Hansson S., Storm M.U., Nilsson L. Proteins and antibodies in serum, plasma, and whole blood-size characterization using asymmetrical flow field-flow fractionation (AF4) // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2018. – V. 410(20). – P. 467-4873. – URL: doi: 10.1007/s00216-018-1127-2.

6. Rehm, S., Rentsch, K.M. A 2D HPLC-MS/MS method for several antibiotics in blood plasma, plasma water, and diverse tissue samples // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2020. – V. 412. – P. 715-725. – URL: doi.org/10.1007/s00216-019-02285-0.

Сведения об авторах:

Казанцева Ксения Игоревна – лаборант лаборатории физико-химических методов анализа, НИ Томский государственный университет, Россия, г. Томск.

Кургачев Дмитрий Андреевич – кандидат химических наук, заместитель заведующего лабораторией физико-химических методов анализа, НИ Томский государственный университет, Россия, г. Томск.

Information about authors:

Kazantseva Ksenia Igorevna – laboratory assistant at the laboratory of physical and chemical methods of analysis, Tomsk State University, Russia, Tomsk.

Kurgachev Dmitry Andreevich – PhD in Chem, Deputy Head of the Laboratory of Physical and Chemical Methods of Analysis, Tomsk State University, Russia, Tomsk.

**МЕДИЦИНСКИЙ АСПЕКТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНАБОЛИЧЕСКИХ
АНДРОГЕННЫХ СТЕРОИДОВ**

Кириллова Е.В.¹, Неверова Е.А.¹, Денисова С.В.¹, Халахин В.В.¹,

Хакимов И.Б.²

*¹Кемеровский государственный медицинский университет,
Россия, г. Кемерово*

*²Институт технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб,
Таджикистан, г. Куляб*

**THE MEDICAL ASPECT OF THE USE OF ANABOLIC ANDROGENIC
STERIODS**

Kirillova E.V.¹, Neverova E.A.¹, Denisova S.V.¹, Khalakhin V.V.¹,

Khakimov I.B.²

¹Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

*²Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab,
Tajikistan, Kulyab*

Аннотация: В исследовании было проведено анкетирование участников, включающее вопросы о знании о побочных эффектах АС, мотивации к их использованию и предпочтениях. Вопросы были разработаны с учетом существующих исследований и экспертных рекомендаций. Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу и интерпретации. Выявлен уровень осведомленности участников о возможных побочных эффектах АС, а также мотивация и причины, по которым они продолжают использовать эти препараты несмотря на риски.

Ключевые слова: анаболические стероиды, допинг, спорт.

Abstract: The study conducted a questionnaire of participants, including questions about knowledge about the side effects of AS, motivation for their use and preferences. The questions were developed taking into account existing research and expert recommendations. The obtained data were subjected to statistical analysis and interpretation. The level of awareness of participants about the possible side effects of AS, as well as the motivation and reasons why they continue to use these drugs despite the risks, was revealed.

Key words: anabolic steroids, doping, sports.

Введение

Анаболические стероиды (АС) – это препараты, которые по своей структуре и действию похожи на тестостерон и являются его производными с усиленными анаболическими и ослабленными андрогенными эффектами. Они улучшают пластические и энергетические процессы в организме путем повышения клеточного дыхания и кислородтранспортной функции крови. Применение АС может вызывать побочные эффекты, такие как снижение количества сперматозоидов и их подвижности, развитие мужских признаков у женщин-спортсменов, появление акне и отеков, а также повышение агрессивности и раздражительности. При использовании АС в пубертатном периоде с 13 до 18 лет может наблюдаться умеренное снижение уровня интеллектуального самоконтроля, которое является необратимым [1].

Анаболики – вещества, которые усиливают и ускоряют процессы анаболизма, они в свою очередь делятся на две группы – стероидные и нестероидные. Первые представляют собой тестостерон и его производные, как природного, так и синтетического происхождения. В Российской Федерации группа АС относится к препаратам строго рецептурного учета, назначением которых могут быть гормонозависимые опухоли, олигоспермия, первичный и вторичный гипогонадизм, андрогендефицитный остеопороз, восстановление после тяжелых хронических заболеваний [2, 3].

Объекты и методы исследования

Опрошено 40 человек, занимающихся спортом. Анкетирование проводилось с использованием Google-формы. Респонденты указывали пол; возраст; тип населенного пункта; в котором проживают; наличие хронических заболеваний; уровень образования; рост; вес; стаж тренировок в годах; продолжительность тренировок; вид спорта, которым занимаются; знают ли что такое АС; использовали ли АС в своей практике; информированность о побочных эффектах и осложнениях применения АС; источник получения информации о АС; способ введения АС и препарат; причины, по которым начался прием; препараты, используемые в восстановительном периоде. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

В нашем исследовании все респонденты были распределены в зависимости от личного опыта использования АС. На использование АС указали 14 (35 %) – 1-я группа; не использовали – 26 (65 %) человек – 2-я группа. Возраст 40 участников анкетирования находился в пределах от 18 до 48 лет. Самая многочисленная группа респондентов, посещающих спортивные залы, насчитывала 20 (50 %) человек в возрасте от 18 до 40 лет.

Респонденты первой группы (использовавшие в своей практике АС): в возрастной группе 18-35 лет – 10 (25 %) человек; 36-48 лет – 5 (12,5 %) человек. Рассчитанный ИМТ у всех испытуемых выше нормы ($> 25 \text{ кг/м}^2$). Уровень образования респондентов оказался высоким: высшее образование указали 7 (17,5 %); ученую степень 2 (5 %); среднее – 6 (15 %). Стаж занятий физической активностью у испытуемых данной группы в среднем превышает 10 лет, на занятия отводится от 8 до 12 часов в неделю. На вопрос об информированности побочных эффектов указали 8 человек (53,3 % от количества в данной группе). При ответе на вопрос об источнике информации на первом месте оказался интернет. Наиболее часто используемыми препаратами были Тестостерона пропионат, Тестостерона энантат, Оксандролон и Станазолол.

Таблетированные препараты были указаны в 33,3 %, комбинированные в 33,3 %, инъекционные в 33,3 %. Статистически значимые отличия в способе приема препарата не обнаружены. Причинами, по которым начался прием в 100 % является стремление улучшить свою физическую форму и повысить физическую силу. В восстановительном периоде лишь 1 респондент обращается за консультацией к врачу и принимает препараты.

Испытуемые второй группы (не использовавшие ААС): в возрастной группе 18-35 лет – 24 (60 %) человека; 36-48 лет – 1 (2,5 %) человек. Рассчитанный ИМТ лишь у 4 (10 %) человек превышает норму, у 21 (52,5 %) респондента в пределах нормы. В вопросе об уровне образования на высшее указали 6 (15 %); ученую степень 2 (5 %); среднее 17 (42,5 %). Стаж занятий колеблется от 1 года до 8 лет, на занятия уделяют от 3 до 6 часов в неделю. Информированы о побочных эффектах ААС 16 человек (64 % от общего количества в группе). При ответе на вопрос об источнике информации на первом месте оказался интернет.

Таким образом, возраст участников анкетирования находился в диапазоне от 18 до 48 лет. Средний возраст пользователей АС не отличается от возраста лиц, не использующих АС в своей практике. Наибольшее количество респондентов, использовавших АС, находились в возрастной группе от 18 до 35 лет. Пользователи АС имели значимо больший ИМТ, чем не использующие АС. Статистически значимые отличия в образовании между пользователями и не пользователями АС не выявлены. Респонденты первой группы имеют больший стаж занятий в тренажерных залах и больше часов в неделю выделяют на тренировки. Большой информированностью об АС и их побочных эффектах располагали спортсмены, не использующие в своей практике АС. При ответе на вопрос об источнике информации о стероидах на первом месте оказался Интернет как среди всех респондентов, так и по группам. Наиболее часто используемыми препаратами оказались производные тестостерона (Тестостерона пропионат, Тестостерона энантат). Статистически значимые отличия в способе приема препарата не обнаружены. Информационные

собеседования могут быть эффективным инструментом для изменения убеждений о пользе АС и стимуляции отказа от их использования.

Заключение

Исследование позволило провести сравнительный анализ характеристик и информированности респондентов, использующих АС и не использующих их. Установлено, что респонденты первой группы (принимающие АС) осведомлены о нежелательных и побочных последствиях приема анаболических препаратов, вопреки этому, они продолжают включать их в свою практику. Можно выделить несколько возможных объяснений такого поведения: во-первых, участники могут решить, что потенциальные польза и результаты, которые они ожидают получить от употребления АС, перевешивают возможные риски. Они могут быть готовы пойти на риск, чтобы достичь желаемых спортивных или эстетических результатов; во-вторых, участники могут поддаваться социальному или групповому давлению. Если они видят, что другие спортсмены или атлеты в их кругу употребляют АС и достигают успеха, это может повлечь за собой желание присоединиться к ним и использовать эти препараты. Кроме того, есть вероятность, что участники недостаточно осознают серьезность побочных эффектов или преувеличивают свои возможности обойти нежелательные последствия. Они могут надеяться на то, что у них не возникнут проблемы или верить в свою способность контролировать воздействие АС на свой организм. Респонденты второй группы (не использующие АС в своей практике) в подавляющем большинстве информированы о побочных эффектах, это может свидетельствовать о более осознанном отношении к здоровью у представителей данной группы и безопасности в контексте физической активности. Такие выводы могут иметь значение для разработки мер по просвещению и предупреждению негативных последствий употребления АС, а также для продвижения более осознанного подхода к спортивной деятельности и поддержанию здорового образа жизни.

Список литературы:

1. Лихоносов Н.П. Состояние системы гипофиз-гонады у мужчин после

использования анаболических андрогенных стероидов: дис. канд. мед. наук. СПб., 2021. – 147 с.

2. Приказ Минздрава России от 14.01.2019 N 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_321140/.

3. Kicman, A.T. Pharmacology of anabolic steroids / A.T. Kicman // British journal of pharmacology. – 2008. – Vol. 154, № 3. – P. 502-521.

Сведения об авторах:

Кириллова Екатерина Викторовна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Неверова Екатерина Александровна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Хакимов Искандар Бозорович – PhD, старший преподаватель кафедры медицинская биохимии Института технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб, Таджикистан, г. Куляб.

Information about authors:

Kirillova Ekaterina Viktorovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Neverova Ekaterina Alexandrovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khakimov Iskandar Bozorovich – PhD in Pharm, senior lecturer at the Department of Medical Biochemistry of the Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab, Tajikistan, Kulyab.

РОЛЬ ЧАСТИЦ МИКРОПЛАСТИКА В РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ

Кобелькова И.В.^{1,4}, Каратунов А.А.², Коростелева М.М.^{1,3}

¹Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и

безопасности пищи, Россия, г. Москва

²МОУ Раменская СОШ № 21 с УИОП, Россия, г. Раменское

³Российский университет дружбы народов, Россия, г. Москва

⁴Академия постдипломного образования Федеральное государственное бюджетное учреждение ФНКЦ ФМБА России, Россия, г. Москва

THE ROLE OF MICROPLASTIC PARTICLES IN THE PREVALENCE OF OBESITY

Kobelkova I.V.^{1,4}, Karatunov A.A.², Korosteleva M.M.^{1,3}

*¹Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety,
Russia, Moscow*

²MOU Ramenskoye secondary school No. 21 with UIOP, Russia, Ramenskoye

*³Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education
"Russian Peoples' Friendship University", Russia, Moscow*

*⁴Academy of Postgraduate Education Federal State Budgetary Institution
FSCC FMBA of Russia, Russia, Moscow*

Аннотация: проведен краткий обзор литературы, представленной в медицинских базах данных по изучению возможной взаимосвязи между увеличивающимся загрязнением окружающей среды микропластиком (МП) и ростом распространенности ожирения населения. Оценка воздействия частиц МП на адипоциты человека и лабораторных моделей, адипогенез, показала возможность вертикальной передачи метаболических нарушений. Представляются актуальным мониторинг загрязнения окружающей среды МП, медико-биологические исследования с целью его нормирования в пищевой продукции, питьевой воде и предметах массового использования.

Ключевые слова: микропластик, ожирение, микробиом

Abstract: A brief review of the literature presented in medical databases was conducted to study the possible relationship between increasing environmental pollution with microplastics (MP) and the increasing prevalence of obesity in the

population. Evaluation of the effects of MP particles on human adipocytes and laboratory models of adipogenesis showed the possibility of vertical transmission of metabolic disorders. Monitoring of MP environmental pollution, medical and biological research with the aim of rationing it in food products, drinking water and items of mass use seem relevant.

Keywords: microplastics, obesity, microbiome

Введение

Глобальное загрязнение окружающей среды микроскопическими частицами пластических масс является серьезной проблемой для общественного здравоохранения [10]. За период с 1950 по 2015 годы было произведено 6300 млн т пластмасс, при этом темпы производства увеличиваются, в 2017 году достигнув 368 млн т [7]. Одновременно с ростом использования пластмасс за последние 4 десятилетия, количество продуктов его деградации, включая частицы размером < 5 мм, которые называются «микропластиком» (МП), также увеличилось в геометрической прогрессии. В Европе годовая нагрузка МП в агросистемах колеблется от 63 000 до 430 000 тонн [13]. Примерно к 2060 году накопление пластика в окружающей среде, по прогнозам, достигнет 155-265 миллионов тонн [14]. Вызывает настороженность тот факт, что одновременно с глобальным увеличением производства пластмасс распространенность избыточного веса и ожирения среди населения увеличилась за последние пять десятилетий. По данным ВОЗ, 39 % взрослых во всем мире имели избыточный вес и 13 % страдали ожирением среди людей в возрасте ≥ 18 лет в 2016 году [1].

Объекты и методы исследования

Отбор актуальных научных статей, проводили в открытых электронных базах данных: Web of Science, Scopus, PubMed.ncbi, Научной электронной библиотеки РФ (elibrary.ru), Российской государственной библиотеки и других. Глубина поиска не ограничена. Объектом исследования является влияние частиц микро/нанопластика на жировую ткань, липидный профиль, массу тела,

микробиом и частоту распространенности ожирения. Подробный анализ каждой отобранной научно-исследовательской работы осуществляли на основе соответствия цели и задач представленного обзора, а также, по ключевым словам,: «микропластик», «жировая ткань», «микробиом», «ожирение», «липидный профиль», «microplastics», «adipose tissue», «microbiome», «obesity», «lipid profile» с использованием логических операторов И/ИЛИ и OR/AND.

Результаты исследования и их обсуждение

Безусловно, рост распространенности ожирения связан с избыточной энергетической ценностью рационов питания, нарушением структуры суточной калорийности с преобладанием доли жиров и простых сахаров, минимальной физической активностью и малоподвижным образом жизни, однако предполагается, что воздействие загрязнителей окружающей среды также играет важную роль. Данные Национального обследования здоровья и питания (NHANES) показали, что потребление калорий и расход энергии были одинаковыми у взрослых в США в период с 1988 по 2006 год, хотя было 2,3 кг/м² увеличение ИМТ между двумя периодами [2, 3, 6].

Таким образом, только несбалансированный рацион не может объяснить увеличение ИМТ в последние годы. Ряд исследований указывает на то, что глобальная пандемия ожирения связана с воздействием веществ, вызывающих ожирение («obesogens»), включая микро – и нанопластики. Obesogens – химические вещества, которые приводят к увеличению накопления белой жировой ткани *in vivo* после воздействия [6]. Было показано, что МП влияют на дифференцировку адипоцитов, энергетический баланс и липидный обмен (табл. 1).

Таблица 1

Взаимосвязь МП и ожирения у лабораторных животных

Тип микропластика и дозировка	Накопление и поглощение в тканях	Токсическое действие	Ссылки
Полистирол, микросферы 5 и 20 мкм, 0,01-0,5 мг/сут	Накопление в кишечнике, печени и почках	Изменения липидного профиля и нарушение энергетического обмена (снижение уровня АТФ), повышение ЛДГ, жировая дистрофия печени, окислительный	[4]

Тип микропластика и дозировка	Накопление и поглощение в тканях	Токсическое действие	Ссылки
		стресс – каталаза (CAT) снизилась, глутатионпероксидаза (GSH-Px) и супероксиддисмутаза (SOD) – повысились; нейротоксические реакции – снижение активности ацетилхолинэстеразы (АХЭ)	
Полистирол (0,5 и 50 мкм)		Снижение массы тела, печени, общего холестерина и триглицеридов крови, изменение микробиоты кишечника – снижение относительного содержания фирмикутов и α -протеобактерий	[11]
Полистирол и полиэтилен (0,5-1,0 мкм) совместно с фосфорорганическими антипиренами	Обнаружены в кишечнике и печени	Микропластики усиливают токсичность фосфорорганических антипиренов, вызывают повышение SOD, ЛДГ, снижение АХЭ, изменяют обмен аминокислот и энергетический обмен	[5]
Полистирол (5 мкм, 100 и 1000 мкг/л)	Накопление в части кишечника мыши	Дисбактериоз микробиоты кишечника, дисфункция кишечного барьера, нарушение обмена желчных кислот и показателей аминокислотного обмена в сыворотке крови	[9]
Полистирол (5 и 20 мкм)	Накопление в кишечнике, печени и почках	Кишечник имел самый высокий фактор биоаккумуляции (BCF) ~8 при воздействии 5 мкм PS-MP со средним временем пребывания ~17 дней.	[15]
Полистирол (0,5 и 5 мкм)		Дисбиоз микробиоты кишечника и дисфункцией кишечного барьера. Изменения сывороточных и печеночных маркеров, изменения метаболизма гликолипидов, воздействие на мать вызывали трансгенерационные метаболические эффекты в поколениях F1 и F2	[12]

Другие негативные эффекты воздействия МП на лабораторных животных, включают метаболические нарушения, качественные и количественные изменения в микробиоте кишечника.

УФ-облучение и выветривание во время перемещения МП в окружающей среде вызывают расщепление его химических связей. Это позволяет предположить, что в дополнение к сферическому в токсикологические исследования следует вводить другие МП неправильной формы. Кроме того,

следует учитывать экологически значимые свойства МП. Из-за многокомпонентности окружающей среды и биологических жидкостей человека поверхность микропластика неизбежно модифицируется эко-сферой или биосферой во время транспортировки, что приводит к совершенно другим биоэффектам, вызванным модифицированным МП по сравнению с его первоначальной формой. Исследования, в которых сообщалось о биоразложении МП, в основном были связаны с микроорганизмами. Следовательно, понимание трансформации микропластика в микробиоте кишечника может помочь предсказать экологическую судьбу МП с точки зрения биологии. В результате свойства этих вторичных МП, такие как транслокационная способность, биодоступность и биосовместимость, должны быть переоценены [8].

Заключение

Необходимо проведение дальнейших медико-биологических исследований для подтверждения эффектов МП в отношении энергетического, липидного и аминокислотного обмена и связь с распространенностью ожирения. Мониторинг за масштабами загрязнения окружающей среды МП, нормированием его в пищевой продукции, питьевой воде и предметах массового использования представляются актуальными.

Список литературы:

1. Всемирная организация здравоохранения, новости: Ожирение и избыточный вес, 9 июня 2021 г Obesity and overweight (who.int)
2. Baillie-Hamilton PF. Chemical toxins: a hypothesis to explain the global obesity epidemic. *J Altern Complement Med.* 2002 Apr;8(2):185-92. doi: 0.1089/107555302317371479
3. Brown RE, Sharma AM, Arden CI, Mirdamadi P, Mirdamadi P, Kuk JL. Secular Differences in the Association Between Caloric Intake, Macronutrient Intake, and Physical Activity With Obesity. *Obes Res Clin Pract* (2016) 10(3):243-55. 10.1016/j.orcp.2015.08.007
4. Deng Y, Zhang Y, Lemos B, Ren H. Tissue Accumulation of Microplastics

in Mice and Biomarker Responses Suggest Widespread Health Risks of Exposure. *Sci Rep* (2017) 7(1):1-10. 10.1038/srep46687

5. Deng Y, Zhang Y, Qiao R, Bonilla MM, Yang X, Ren H, et al.. Evidence That Microplastics Aggravate the Toxicity of Organophosphorus Flame Retardants in Mice (*Mus Musculus*). *J Hazard Mater* (2018) 357:348–54. 10.1016/j.jhazmat.2018.06.017

6. Egusquiza RJ, Blumberg B. Environmental obesogens and their impact on susceptibility to obesity: new mechanisms and chemicals. *Endocrinology* (2020) 161(3):bqaa024. 10.1210/endocr/bqaa024

7. Geyer R, Jambeck JR, Law KL. Production, Use, and Fate of All Plastics Ever Made. *Sci Adv* (2017) 3(7):e1700782. doi: 10.1126/sciadv.1700782.

8. Human Exposure to Microplastics and Its Associated Health Risks Anqi Sun and Wen-Xiong Wang *Environment & Health* 2023 1 (3), 139-149 DOI: 10.1021/envhealth.3c00053

9. Jin Y, Lu L, Tu W, Luo T, Fu Z. Impacts of Polystyrene Microplastic on the Gut Barrier, Microbiota and Metabolism of Mice. *Sci Total Environ* (2019) 649:308–17. 10.1016/j.scitotenv.2018.08.353

10. Kannan K, Vimalkumar K. A Review of Human Exposure to Microplastics and Insights Into Microplastics as Obesogens. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Aug 18;12:724989. doi: 10.3389/fendo.2021.724989.

11. Lu L, Wan Z, Luo T, Fu Z, Jin Y. Polystyrene Microplastics Induce Gut Microbiota Dysbiosis and Hepatic Lipid Metabolism Disorder in Mice. *Sci Total Environ* (2018) 631:449-58. 10.1016/j.scitotenv.2018.03.051

12. Luo T, Wang C, Pan Z, Jin C, Fu Z, Jin Y. Maternal Polystyrene Microplastic Exposure During Gestation and Lactation Altered Metabolic Homeostasis in the Dams and Their F1 and F2 Offspring. *Environ Sci Technol* (2019) 53(18):10978–92. 10.1021/acs.est.9b03191

13. Nizzetto L, Futter M, Langaas S, Are Agricultural Soils Dumps for Microplastics of Urban Origin? *Environ. Sci. Technol.* 50 (20) (2016) 10777-10779, 10.1021/acs.est.6b04140. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

14. Sharma S, Basu S, Shetti NP, Nadagouda MN, Aminabhavi TM. Microplastics in the Environment: Occurrence, Perils, and Eradication. Chem Eng J (2020) 408:127317. 10.1016/j.cej.2020.127317.

15. Yang Y-F, Chen C-Y, Lu T-H, Liao C-M. Toxicity-Based Toxicokinetic/Toxicodynamic Assessment for Bioaccumulation of Polystyrene Microplastics in Mice. J Hazard Mater (2019) 366:703-13. 10.1016/j.jhazmat.2018.12.048

Сведения об авторах:

Кобелькова Ирина Витальевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФИЦ питания и биотехнологии, Россия, г. Москва, доцент, Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА, Россия, г. Москва.

Коростелева Маргарита Михайловна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ФИЦ питания и биотехнологии, Россия, г. Москва, Российский университет дружбы народов, Россия, г. Москва.

Каратунов Артем Александрович – учитель, МОУ Раменская СОШ № 21 с УИОП, Россия, г. Раменское.

Information about authors:

Kobelkova Irina Vitalievna – PhD in Med, Leading Researcher, Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Russia, Moscow, Associate Professor, Academy of Postgraduate Education, Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center of Federal Medical and Biological Agency, Russia, Moscow.

Korosteleva Margarita Mikhailovna – PhD in Med, senior researcher, Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Russia, Moscow, Peoples' Friendship University of Russia, Russia, Moscow.

Karatunov Artem Aleksandrovich – teacher, MOU Ramenskaya Secondary School No. 21 with UIOP, Russia, Ramenskoye.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГАСТРИТА У СТУДЕНТОВ

Копылова Н.А.¹, Прошутинская Ю.И.¹, Макшанова Г.П.¹,

Будаев А.В.¹, Хакимов И.Б.²

¹*Кемеровский государственный медицинский университет,*

Россия, г. Кемерово

²*Институт технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб,*

Таджикистан, г. Куляб

RISK FACTORS FOR GASTRITIS DEVELOPMENT IN STUDENTS

Kopylova N. A.¹, Proshutinskaya Yu. I.¹, Makshanova G. P.¹, Khakimov I. B.²

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab,
Tajikistan, Kulyab*

Аннотация: В настоящее время распространенность хронического гастрита в мировой популяции очень велика и составляет от 50 % до 80 %. В Российской Федерации этот показатель находится также на высоком уровне. К сожалению, симптомы гастрита нередко игнорируются большинством людей, и за врачебной помощью обращается только 10-15 %. В настоящее время выделяют такие факторы риска гастрита, как: наличие хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, гастрит, дуоденит, эзофагит) у родственников, характер питания, возраст, пол, применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), наличие вредных привычек (курение алкоголь), частота стрессовых ситуаций, продолжительность сна.

Ключевые слова: гастрит, студенты, анкетирование, факторы риска.

Abstract: Currently, the prevalence of chronic gastritis in the world population is very high and ranges from 50 % to 80 %. In Russia, this indicator is also at a high level. Unfortunately, the symptoms of gastritis are often ignored by most people, and only 10-15% seek medical help. Currently, there are such risk factors for gastritis as: the presence of chronic diseases of the gastrointestinal tract (peptic ulcer, gastritis, duodenitis, esophagitis) in relatives, the nature of nutrition, age, gender, the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), the presence of bad habits (smoking alcohol), the frequency of stressful situations, sleep duration.

Key words: gastritis, students, questionnaires, risk factors.

Введение

Гастрит – это группа заболеваний разного генеза, характеризующихся изменением слизистой оболочки желудка при повреждении и формированием

воспалительных, дистрофических и дисрегенераторных изменений в слизистой оболочке желудка, а также атрофией эпителиальных клеток с замещением нормальных желез фиброзной тканью [5].

В современном мире, где люди находятся в постоянном стрессе и напряжении, гастрит занял одно из лидирующих мест среди социально значимых заболеваний, опасных своими осложнениями (перерождение в язву желудка, рак, развитием анемии и др.).

Гастрит является распространенным заболеванием. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), заболеваемость гастритом в среднем составляет 60 % населения мира. Гастрит чаще развивается у мужчин, чем у женщин, не обходит он стороной детей и подростков, занимая в этой возрастной категории 4-е место по распространенности среди заболеваний желудочно-кишечного тракта [7].

Согласно медицинской статистике, в настоящее время 35 % студентов страдают гастритом. Причиной распространенности этой болезни среди студентов является то, что современные условия жизни заставляют студентов думать не только об учебе, но и о том, как себя содержать. В результате молодые люди, которые должны только учиться, разрываются между работой и учебой, а на полноценное питание у них не хватает времени, а иногда и средств [1].

Этиология гастрита изучена не до конца. Гастрит – это заболевание с наследственной предрасположенностью (с полигенным типом наследования), относится к мультифакториальным заболеваниям. Наиболее значимыми факторами риска развития гастрита являются: наследственная предрасположенность; нарушение характера питания (нерегулярные приемы пищи, недоброкачественная еда, недостаточное пережевывание, перекусы на ходу), вредные пищевые привычки (употребление большого количества острой, жареной, кислой, копченой пищи); заражение слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*; регулярное употребление алкогольных напитков; продолжительный стаж курения; продолжительное употребление

лекарственных средств [4].

Цель настоящего исследования – изучение значимых факторов риска развития гастрита у студентов КемГМУ.

Объекты и методы исследования

Работа проведена на базе ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. В исследование были включены студенты (в количестве 114 анкетированных) лечебного факультета, различных курсов. В работе использована анкета собственной разработки, состоящая из 31 вопроса, включающая, в том числе вопросы о возрасте, поле, росте, о продолжительности сна, частоте стрессовых ситуаций, характере питания, о наличии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (язва желудка, гастрит, дуоденит, эзофагит), о применении НПВП, о наличии вредных привычек, а также поиск и анализ литературы, электронных и бумажных источников.

Анкетирование и статистическая обработка результатов проводилась с использованием <https://forms.google.com>.

Результаты исследования и их обсуждение

В анкетировании приняли участие 68,4 % девушек и 31,6 % парней, в основном это были студенты 3 курса (71,9 %). 54,4 % студентов КемГМУ, опрошенных нами, это лица, возраст которых составил 18-20 лет, 35,1 % лица, возраст которых составил – 21-23 года, 7,9 % лица, возраст которых составил 24-26 лет, 2,6 % – это лица от 27 до 29 лет (таблица 1).

Таблица 1

Распределение респондентов по полу, возрасту, учебному курсу, наличию заболеваний желудочно-кишечного тракта (в %)

Критерии	Показатели	Процент
Пол	мужской	31,6
	женский	68,4
Возраст	18-20 лет	54,4
	21-23 лет	35,1
	24-26 лет	7,9
	27-29 лет	2,6
Курс	1	3,5
	2	9,6
	3	71,9

Критерии	Показатели	Процент
	4	5,3
	5	5,3
	6	4,4
Наличие хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта у анкетированных	нет	55,8
	есть	25,4
	не знают	15,8
Наличие хронических заболеваний органов пищеварения у родственников анкетированных	нет	56,1
	есть	43,9
Конкретные заболевания органов пищеварения, выявленные у родственников респондентов	гастрит	74,5
	язва желудка	21,8
	дуоденит	1,8

Из всех опрошенных у 25,4 % имеются хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка, гастрит, дуоденит и эзофагит), 15,8 % не знают о наличии заболеваний (таблица 1).

Одним из значимых факторов риска гастрита является наследственная предрасположенность – гастрит встречается приблизительно в 2 раза чаще среди лиц, у которых один или оба родителя имели проблемы (гастрит, язва желудка, дуоденит, эзофагит) с ЖКТ [6]. По результатам анкетирования подтвержден такой фактор риска формирования гастритов, как наследственность: у 43,9 % студентов в семье есть родственники с заболеванием органов пищеварения, чаще всего отмечали наличие гастрита – у 74,5 %, на втором месте была язва желудка – 21,8 %, а дуоденит и эзофагит – по 1,8 % (таблица 1).

Известно, что нерациональное питание является одним из значимых факторов риска возникновения и развития гастрита [9].

При изучении характера питания (особенности пищевого поведения, пищевые привычки) респондентов было установлено, что 59,6 % опрошенных не следят за своим питанием (не соблюдают режим питания, диету, питаются «вредной» пищей) и 40,4 % опрошенных следят за своим питанием (соблюдают режим питания, диету, питаются более здоровой пищей)

По количеству приемов пищи в течение дня, ответы распределились следующим образом: 41,2 % опрошенных питаются 3 раза в день, 34,2 % питаются 2 раза в день, 19,3 % – 4 раза в день, 5,3 % – всего лишь один раз в

день (в обеденное время).

Из всех опрошенных 61,4 % завтракают по утрам, а те, кто оставляет завтрак на потом достигает 38,6 %.

Поспешная еда всухомятку, которая составляет 62,3 % и прием фастфуда, который достигает – 78,1 % травмируют слизистую оболочку желудка и приводят к гастриту.

В результате многолетних исследований было установлено, что чем меньше человек спит, тем больше у него повышается риск заболеть гастритом. Это связано с тем, что во время сна в слизистой оболочке желудка синтезируется наибольшее количество белка (пепсин А), обладающего противоязвенным действием. Этот белок синтезируется в основном ночью во время сна. После еды его выделение уменьшается, поэтому не только ночная работа и ночные развлечения, но и поздний ужин способствуют образованию гастритов [10].

При проведении анкетирования, было установлено, что продолжительность сна у 50 % опрошенных составляет 5-6 часов, у 35,1 % – 7-8 часов, у 14,9 % – менее 5 часов. Это свидетельствует о такой проблеме как недостаточность сна, что значительно увеличивает риск заболеть гастритом.

Одним из значимых факторов риска развития гастрита является алкоголь. Он активизирует процессы выработки желудочного сока, таким образом, из-за чрезмерной активности, железы со временем атрофируются и теряют способность нормально функционировать. В результате этого большое количество желудочного сока, не задействованного в процессе пищеварения, повышает концентрацию соляной кислоты, взаимодействует со стенкой желудка и нарушает образование гастромукопротеина. Этанол повреждает мукоидный барьер слизистой оболочки желудка, способствует обратной диффузии ионов водорода. Происходит разрушение актинового цитоскелета в зоне плотных контактов соседних клеток и снижается скорость миграции клеток. Это приводит к сморщиванию клеток и нарушению структуры межклеточных каналов. Из-за нарушения целостности стенки желудка

возрастает риск образования язв и гастритов [2].

Результаты анкетирования показали, что большинство респондентов, а именно 75,4 %, употребляют алкоголь (в основном крепкий), 39,5 % – по праздникам, 17,5 % – один раз в месяц, 10,5% - несколько раз в неделю и 11,4 % – один раз в неделю (рисунок 1).

Из-за алкоголя стенки желудка воспаляются и утолщаются, в результате чего больной страдает изжогой (дискомфорт и жжение за грудиной, распространяющееся от желудка), что подтверждается данными анкетирования (41,2 %).

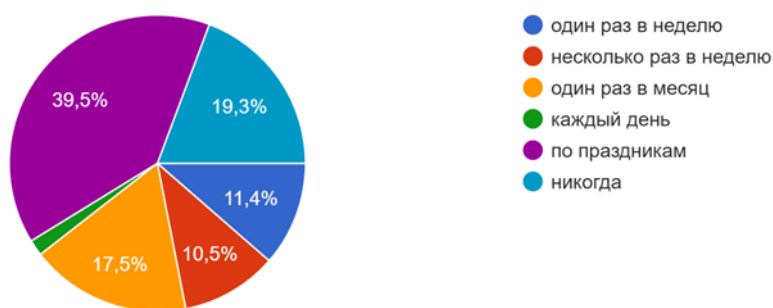


Рисунок 1. Частота употребления алкогольных напитков студентами

Еще одним из значимых клинических симптомов гастрита является боль в эпигастрии [2]. На боль в области желудка после приема пищи жалуются 37,7 % респондентов.

Еще один из факторов риска возникновения гастрита – курение. Никотин в составе сигарет стимулирует выработку соляной кислоты и повышает кислотность желудочного сока, происходит ингибирование простагландинов слизистой оболочки желудка, увеличение освобождения катехоламинов надпочечниками и увеличение дуодено-гастрального рефлюкса [3]. Ежедневное раздражение слизистой оболочки желудка большим количеством соляной кислоты, которая не успевает нейтрализоваться щелочными составляющими желудочного сока, вызывает воспаление стенки желудка. Постоянное воспаление стенки ведет к хроническому раздражению и возникновению гастрита [8].

При анализе результатов анкетирования было установлено, что почти

половина обучающихся в нашем вузе, курят – 46,5 % анкетированных (рисунок 2).

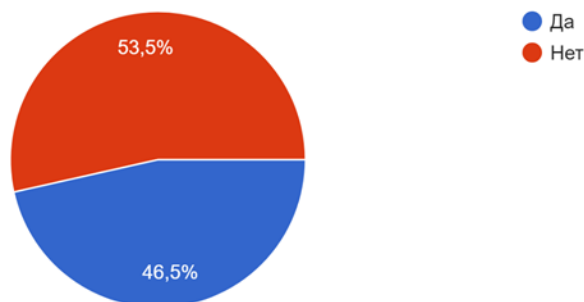


Рисунок 2. Количество (в %) курящих студентов

Из них 57,4 % курят вейп (электронные сигареты), 37 % – сигареты, 5,6 % – айкос (рисунок 3).

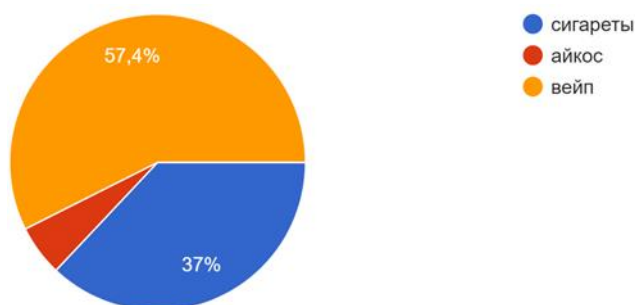


Рисунок 3. Характеристика употребляемых (в %) «дымопускающих» средств

Выявлено, что 60,4 % курят более 6 раз в день, 15,1 % курят 5-6 раз в день, 11,3 % – 3-4 раза в день и 13,2 % – 1-2 раза в день.

Известно, что регулярный и чрезмерный прием обезболивающих препаратов, в частности, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), может вызвать как острый, так и хронический гастрит, их токсическое воздействие снижает выработку основных протекторов слизистой оболочки желудка. При приеме НПВП могут поражаться все отделы желудочно-кишечного тракта, но наиболее частым и опасным по последствиям является повреждение гастро-дуоденальной зоны, прежде всего, антрального отдела желудка, при этом могут возникать не только гастриты, но и эрозии, язвы, и даже перфорации [11].

При анализе употребления НПВП студентами КемГМУ выявлено, что 37,7 % принимают НПВП. Из них 4,4 % – регулярно (несколько раз в месяц), 56,1 % редко (несколько раз в год) (рисунок 4).

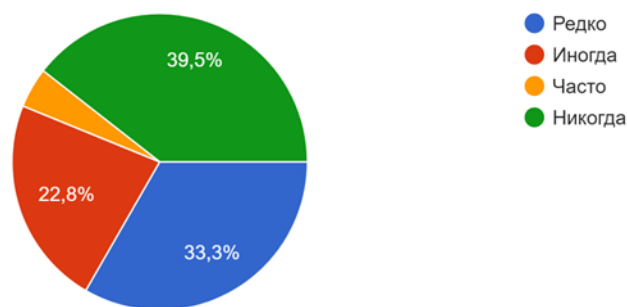


Рисунок 4. Частота (в %) приема НПВП студентами КемГМУ

Заключение

1. В анкетировании приняли участие преимущественно девушки (68,4 %), возрастной контингент 18-20 лет.

2. У 25,4 % опрошенных студентов Кемеровского государственного медицинского университета выявлена проблема с желудочно-кишечным трактом в форме гастрита.

3. По результатам анкетирования подтверждена роль наследственности, как фактора риска формирования гастрита.

4. У студентов КемГМУ выявлены такие «средовые» факторы риска гастрита, как неправильное питание, нарушенный сон, вредные привычки (прием алкоголя, курение), прием НПВП.

Список литературы:

1. Бармагамбетова А.Т. Клинические симптомы, диагностика, лечение гастрита и уровень распространенности среди населения РК / А.Т. Бармагамбетова [Электронный ресурс] // cyberleninka.ru : [сайт]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-simptomy-diagnostika-lechenie-gastritai-uroven-rasprostranennosti-sredi-naseleniya-rk/viewer>

2. Боймуродова М.Н. Морфологические особенности хронического этанольного отравления желудка / М.Н. Боймуродова [Электронный ресурс] // cyberleninka.ru : [сайт]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskie-osobennosti-hronicheskogo-etanolnogo-otravlenie-zheludka>.

3. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь, *Helicobacter pylori* и табакокурение:

патогенетические аспекты и лечение больных / Ю.В. Васильев [Электронный ресурс] // cyberleninka.ru : [сайт]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/yazvennaya-bolezn-helicobacter-pylori-i-tabakokurenienepatogeneticheskie-aspekty-i-lechenie-bolnyh/viewer>.

4. Гастрит – болезнь студентов и не только. Как лечить гастрит? [Электронный ресурс]: http://meduniver.com/Medical/profilaktika/gastrit_diagnostics_i_lechenie.html.

5. Долгалев И.В. Хронический гастрит: от гистологического протокола до обоснования этиологической терапии / И.В. Долгалев, Е.Н. Карева, Е.А. Лялюкова [Электронный ресурс] // Киберленика : [сайт]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskiy-gastrit-ot-gistologicheskogo-protokola-do-obosnovaniya-etiotopatogeneticheskoy-terapii/viewer>.

6. Кобалава Ж.Д. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода [Электронный ресурс] // invalidnost.com : [сайт]. – URL: https://www.invalidnost.com/MSE/MED/AG_KL_REK_2020_KONS-P.pdf.

7. Кузнецова Я.В. Влияние условий жизни на развитие гастрита у студентов медицинского вуза / Я.В. Кузнецова, Г.И. Габдуллина, Д.А. Толмачев [Электронный ресурс] // eLIBRARY : [сайт]. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=xuydcqc>.

8. Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит как кислотозависимое заболевание / Ю.А. Кучерявый [Электронный ресурс] // cyberleninka.ru : [сайт]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskiy-pankreatit-kak-kislotozavisimoe-zabolevanie>.

9. Танчева А.А. Анализ влияния питания на частоту проявления гастрита у студентов / А.А. Танчева, П.В. Яковлев, Д.А. Толмачев [Электронный ресурс] // cyberleninka.ru : [сайт]. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-vliyaniya-pitaniya-na-chastotu-proyavleniya-gastrita-u-studentov>.

10. "Противоязвенный" белок синтезируется в основном ночью во время сна / [Электронный ресурс] // citimed.ru : [сайт]. – URL: <http://www.citimed.ru>.

citimed.ru/articles/?ind=3774.

11. Циммерман Я.С. Поражение желудка, индуцированное приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): НПВП-гастрит или НПВП-гастропатия? / Я. С. Циммерман [Электронный ресурс] // clinpharm-journal.ru : [сайт]. – URL:<https://clinpharm--journal-ru.turbopages.org/clinpharm-journal.ru/s/articles/2018-1/>

Сведения об авторах:

Копылова Надежда Андреевна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Прошутинская Юлия Ивановна – обучающийся лечебного факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Будаев Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Хакимов Искандар Бозорович – PhD, старший преподаватель кафедры медицинская биохимии Института технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб, Таджикистан, г. Куляб

Information about authors:

Kopylova Nadezhda Andreevna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Proshutinskaya Yulia Ivanovna – student of the Faculty of Medicine, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Budaev Alexey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khakimov Iskandar Bozorovich – PhD in Pharm, senior lecturer at the Department of Medical Biochemistry of the Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab, Tajikistan, Kulyab.

**ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
ЖЕНЬШЕНЯ, ИСПОЛЬЗУЯ СОВРЕМЕННЫЙ СПОСОБ ИХ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ**

Котова Т.В.¹, Федорова Ю.С.¹, Вальнюкова А.С.¹, Тихонова О.Ю.¹,

Жалсрай А.²

¹*Кемеровский государственный медицинский университет,*

Россия, г. Кемерово

²*Институт традиционной медицины и технологии,*

Монголия, г. Улаанбаатор

RESEARCH OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF GINSENG USING A MODERN METHOD FOR THEIR DETERMINATION

Kotova T.V.¹, Fedorova Yu.S.¹, Valnyukova A.S.¹, Tikhonova O.Yu.¹,

Zhalsray A.²

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaator*

Аннотация: С целью оптимизации процесса и уменьшения времени проведения анализа для определения действующих начал женьшеня разработан способ количественного определения панаксозидов (гинзенозидов). Исследована возможность использования в качестве контрольного образца стероидных стандартов для спектрофотометрического анализа – раствора дигоксина. В качестве стандартного образца применена урсодезоксихолевая кислота. Использование разработанного способа позволяет определять количество панаксозидов в образце в диапазоне от 2,5 до 30 мг/см³.

Ключевые слова: женьшень, панаксозиды, гинзенозиды, спектрофотометрический способ, дигоксин.

Abstract: In order to optimize the process and reduce the time of analysis to determine the active principles of ginseng, a method for the quantitative determination of panaxosides (ginsenosides) has been developed. The possibility of using digoxin solution as a control sample of steroid standards for spectrophotometric analysis was investigated. Ursodeoxycholic acid was used as a standard sample. Using the developed method makes it possible to determine the amount of panaxosides in a sample in the range from 2,5 to 30 mg/cm³.

Keywords: ginseng, panaxosides, ginsenosides, spectrophotometric method, digoxin.

Введение

Женьшень (*Panax ginseng* C. A. Mey) применяется при производстве фармакопейных препаратов, в качестве тонизирующей добавки при производстве напитков и биологически активных добавок. Активными компонентами женьшеня является группа тетрациклических сапонинов, выделенных из растения и названных панаксозидами. Исследователи Японии эту группу компонентов назвали гинзенозидами.

Актуальной проблемой при стандартизации тетрациклических сапонинов и, в частности, гинзенозидов (панаксозидов) является отсутствие доступных стандартов [1]. Современные аналитические методы позволяют стандартизировать образцы в режиме внутренних и внешних стандартов – это методы абсолютной градуировки и внутренней нормализации.

Особенно такие подходы востребованы при хроматографических методах анализа. Однако методы хроматографии, как правило, требуют дорогостоящего аппаратного исполнения, что затруднительно для большинства неспециализированных лабораторий. В этой связи наиболее практически значимыми остаются методы спектрофотометрического анализа. Сдерживающим фактором при проведении этого вида анализа является отсутствие доступных стандартных образцов гинзенозидов (панаксозидов). В данной работе впервые показана возможность использовать в качестве контрольного образца фармакопейный, широко выпускаемый препарат с низкой себестоимостью – «Дигоксин» [2].

Цель – определить биологически активные вещества в препаратах женьшеня спектрофотометрическим способом, используя в качестве контрольного образца препарат «Дигоксин».

Объекты и методы исследования

Объекты исследования:

- вкусо-ароматическая добавка «Экстракт женьшеня» (ТУ 9190-009-15197089-04), (ЗАО «Лекарственные травы», п. Лесной, Шиловского района, Рязанской области);

- экстракт женьшеня (аморфный порошок, Китайская народная республика);
- женьшеня настойка (ООО «Тульская фармацевтическая фабрика», г. Тула).
- таблетки «Дигоксин» (ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм»).

В качестве контрольного образца подготовлен раствор дигоксина с использованием концентрированной серной кислоты и спиртового раствора фосфорно-молибденовой кислоты.

С целью оптимизации процесса и уменьшения времени проведения анализа смешивали анализируемый образец с растворами фосфорномолибденовой и серной кислот с последующим определением оптической плотности при длине волны 700 нм и расчетом содержания панаксозидов по предварительно построенному калибровочному графику с использованием стандартного образца.

В качестве стандарта использованы растворы урсодезоксихолевой кислоты в изопропиловом спирте. При взаимодействии смеси анализируемого образца и растворов кислот с тритерпеновыми тетрациклическими сапонинами – панаксозидами женьшеня – в процессе реакции образуется «молибденовая синь».

Использование разработанного способа позволяет определять количество панаксозидов в образце в диапазоне от 2,5 до 30 мг/см³, что подтверждает специфичность реактива и рациональность соотношения используемых компонентов.

Сумму панаксозидов C_1 в образце, мг/дм³, рассчитывают по формуле:

$$C_1 = \frac{C_2 \times D_1}{D_2}, \quad (1)$$

где D_1 – оптическая плотность исследуемого раствора;

D_2 – оптическая плотность раствора стандартного образца;

C_2 – концентрация раствора стандартного образца, мг/дм³.

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что гинзенозиды – основная группа биологически активных веществ женьшеня, относятся к тритерпеноидам дамморанового ряда. Агликоны панаксозидов представлены панаксадиолом и панаксатриолом. В основе этих агликонов лежит производное циклопентанпергидрофенантрена, где при C₃ и C₁₂ расположены гидроксигруппы, а у панаксатриола дополнительно при C₆. Панаксодиол и панаксотриол при C₁₇ содержат производную тетрагидропирана [3, 4].

Используя наиболее полную современную классификацию сапонинов, изложенную в работе [5], а также учитывая индивидуальные особенности строения молекулы – строение агликона и гликозидной части, в наших исследованиях в качестве контрольного образца решено выбрать фармакопейный препарат «Дигоксин» (3 бета, 5 бета, 12 бета)-3-[(О-2,6-Дидезокси-бета-D-рибо-гексопиранозил-(1"4)-О-2,6-дидезокси-бета-D-рибо-гексопиранозил-(1"4)-2,6-дидезокси-бета-D-рибо-гексопиранозил)окси]-12,14-дигидроксикард-20(22)-енолид.

В соответствии с методикой разработанного способа количественного определения панаксозидов [6] определены спектры поглощения окрашенных комплексов, образованных фосфорномолибденовой кислотой с изомолярными растворами извлечений женьшеня, и оптическая плотность образцов женьшеня, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1

Оптическая плотность образцов женьшеня

Образец	Длина волны 750 нм
Экстракт женьшеня сухой	0,077
Контрольный образец	0,082
Женьшеня настойка	0,175
Вкусо-ароматическая добавка «Экстракт женьшеня»	0,594

Содержащиеся в образцах гинзенозиды образуют окрашенные производные с фосфорно-молибденовой кислотой, имеющие максимум поглощения при 750 нм. Наивысшая оптическая плотность при длине волны

750 нм характерна для вкусо-ароматической добавки «Экстракт женьшеня». Массовая доля основных действующих биологически активных веществ (БАВ) в женьшене определяли по формуле:

$$X = \frac{D_1 \times m_{cm}}{D_0 \times m} \times 100\%, \quad (2)$$

где D_1 – оптическая плотность исследуемого раствора;

D_0 – оптическая плотность контрольного образца;

m_{cm} – масса контрольного образца, г;

m – масса исследуемого образца, г.

Результаты расчета представлены в таблице 2.

Математическая обработка результатов эксперимента показала, что вкусо-ароматическая добавка «Экстракт женьшеня» содержит $8,46 \pm 0,01$ % гинзенозидов (панаксозидов).

Таблица 2

Массовая доля гинзенозидов в образцах женьшеня

Образец	Массовая доля, %
Экстракт женьшеня сухой	следы
Контрольный образец	$0,74 \pm 0,01$
Женьшеня настойка	$0,32 \pm 0,01$
Вкусо-ароматическая добавка «Экстракт женьшеня»	$8,46 \pm 0,01$

В экстракте сухом женьшеня панаксозиды присутствуют в следовых количествах. По содержанию основных БАВ, а также характерных морфологическим признакам установлено, что экстракт сухой женьшеня представляет собой продукт переработки корней – шрота. Интересным оказалось относительное содержание панаксозидов в образцах настойки корней женьшеня. Так, количественное содержание анализируемой группы веществ во вкусо-ароматической добавке оказалось в 26,5 раз выше, чем в стандартизированной настойке женьшеня, полученной в условиях фармацевтической фабрики.

Заключение

На основании проведенных исследований разработан способ количественного определения панаксозидов в растительном сырье на примере экстракта женьшеня. Использование разработанного способа позволяет уменьшить объем анализируемой пробы и время проведения анализа, определять количество панаксозидов в образце в диапазоне от 2,5 до 30 мг/см³.

Результаты проведенного исследования БАВ в испытуемых образцах позволяют использовать вкусо-ароматическую добавку «Экстракт женьшеня» в качестве источника гинзенозидов (панаксозидов).

Список литературы:

1. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / под общ. ред. В.Л. Багировой, В. А. Северцева. – СПб: СпецЛит, 2001. – 223 с.
2. Сильверстейн Р. Спектрометрическая идентификация органических соединений / Р. Сильверстейн, Ф. Вебстер, Д. Кимл; пер. с англ. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 557 с.
3. Jo IH, Kim YCh, Kim DH et al. Applications of molecular markers in the discrimination of *Panax* species and Korean ginseng cultivars (*Panax ginseng*) // Journal of Ginseng Research. – 2016. – No XXX, – pp. 1-6.
4. Shin B-K, Kwon SW, Park JH. Chemical diversity of ginseng saponins from *Panax ginseng* // Journal of Ginseng Research. – 2015. No 39, – pp. 287-298.
5. Vincken J-P, Heng L, A. de Groot. et al. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom // Photochemistry.– 2007. No 68, pp. 275-297.
6. Сухих А.С., Котова Т.В. Пат. 2578964 Российская Федерация, МПК G01N 33/68. Способ количественного определения панаксозидов. Заявители и патентообладатели Сухих А. С., Котова Т. В. № 2015112742; заявл. 07.04.2015; опубл. 27.03.2013. Изобретения. Полезные модели: бюллетень. 2016. – № 9.

Сведения об авторах:

Котова Татьяна Вячеславовна – доктор технических наук, доцент, профессор кафедры фармацевтической и общей химии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Вальнюкова Анастасия Сергеевна – кандидат химических наук, доцент кафедры

фармацевтической и общей химии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Тихонова Ольга Юрьевна – кандидат технических наук, доцент кафедры медицины катастроф, безопасности жизнедеятельности, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Жалсрай Алдармаа – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Институт традиционной медицины и технологии, Монголия, Улаанбаатор.

Information about authors:

Kotova Tatyana Vyacheslavovna – DSc in Tech, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Valnyukova Anastasia Sergeevna – PhD in Chem, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Tikhonova Olga Yurievna – PhD in Tech, Associate Professor of the Department of Disaster Medicine and Life Safety, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Zhalsray Aldarmaa – DSc in Biol, Senior Researcher, Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaatar.

**ВЫДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ
РАСТЕНИЯ *GARCINIA MANGOSTANA L.* МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ
КОЛОНОЧНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ НА СОРБЕНТЕ SEPHADEX LH-20
И ЕГО МОДИФИЦИРОВАННЫХ АНАЛОГАХ**

Кульпин П.В., Суслов Н.И.

*Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной
медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия*

**ISOLATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM
THE PLANT *GARCINIA MANGOSTANA L.* BY LIQUID COLUMN
CHROMATOGRAPHY METHOD ON SEPHADEX LH-20 SORBENT AND
ITS MODIFIED ANALOGS**

Kulpin P.V., Suslov N.I.

*Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine
Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences,*

Аннотация: Данная работа посвящена изучению выделения биологически активных веществ из растения *Garcinia mangostana* L. методом жидкостной колоночной хроматографии. Показана перспектива использования данного метода в изучении различных биологически активных веществ из растения *Garcinia mangostana* L.

Ключевые слова: *Garcinia mangostana* L., жидкостная колоночная хроматография, сорбенты.

Abstract: This work is devoted to the study of the isolation of biologically active substances from the plant *Garcinia mangostana* L. using liquid column chromatography. The prospect of using this method in the study of various biologically active substances from the plant *Garcinia mangostana* L. is shown.

Key words: *Garcinia mangostana* L., liquid column chromatography, sorbents.

Введение

Метод жидкостной колоночной хроматографии (ЖКХ) достаточно широко для выделения, разделения и очистки биологически активных веществ (БАВ). Для разделения экстрактов в качестве сорбентов используются полиамид, кремнеземные гарозные и декстрановые гели [2].

В настоящее время жесткие сорбенты превалируют, а мягкие сорбенты, за исключением Sephadex LH-20 и Sephadex G-100, практически не применяются [11]. Использование эпоксимодифицированных (сверхсшитых) гелей также практически отсутствует. По данным работ [3, 7, 9] оказалось, что сверхсшитые гели являются универсальными, так как имеют все основные сорбционные зоны (гель-фильтрационную, распределительную, сорбционную). Кроме частичной модификации, возможна модификация по принципу аффинного синтеза (матрица-вставка-лиганд) [4, 14].

Сравнительно недавно опубликован ряд работ о применении перешитых полисахаридных гелей сефарозы CL-4В, а также химически

модифицированного аналога LH-20 в изучении БАВ растений рода Копеечник [6, 8]. Модифицированные азоэпоксиадсорбенты также используются для разделения суммы флавоноидов экстракта Гинкго Билоба, в результате были идентифицированы изорамнетин, кемпферол и кверцетин [13]. Выделение фурукумаринов из травы *Conium maculatum* L., а также из культуры ткани, полученной на основе этого растения проводили методом ЖКХ с применением модифицированных азоэпоксиадсорбентов [1, 10].

Полимерные азоэпоксиадсорбенты аффинного типа на основе агарозы 6B-CL, Sephadex LH-20 и Sephadex G-10 успешно применялись для расширенного хроматографического скрининга модельных смесей ноотропных препаратов, в том числе растительного происхождения [5, 12].

На сегодня в литературе имеется весьма ограниченное количество данных по выделению БАВ из растения *Garcinia mangostana* L. методом ЖКХ, поэтому исследования в данной области являются крайне актуальными и своевременными.

Объекты и методы исследования

ЖКХ проводили на следующих сорбентах: Sephadex LH-20, его физически модифицированном аналоге (предоставлен ТУСУР, г. Томск) и Sephadex LH-20-кверцетин в режиме гельпроникающей хроматографии на хроматографической колонке (0,5 x 80 «Pharmacia», Швеция), наполненной 10 мл. сорбента. Объем собираемых фракций – 1мл. Детектирование проводили на длине волны 220 - 360нм. В качестве элюентов использовали воду очищенную, раствор 0,01 NaOH и раствор 0,1 NaOH.

Результаты исследования и их обсуждение

Хроматографическое выделение и разделение БАВ экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. на сорбенте Sephadex LH-20 представлено на рисунке 1.

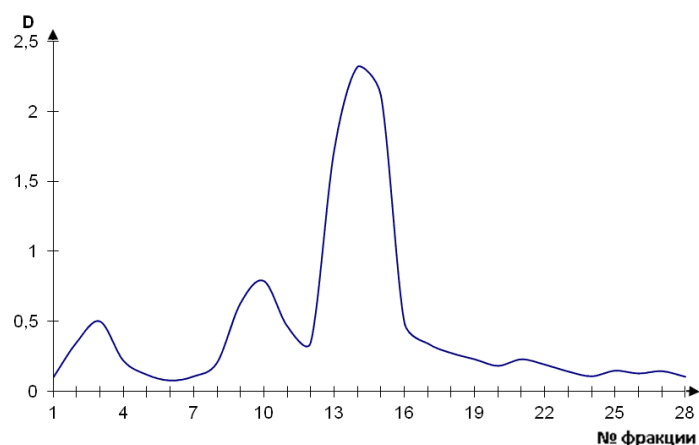


Рисунок 1. Хроматографическое выделение и разделение БАВ экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. на сорбенте Sephadex LH-20

В результате хроматографического разделения экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. были получены 1 ключевой пик БАВ (13-16) и 2 пика минорных компонентов (2-3 и 8-11 фракции). На рисунке 2 представлены, на наш взгляд, наиболее важные УФ-спектры полученных пиковых фракций.

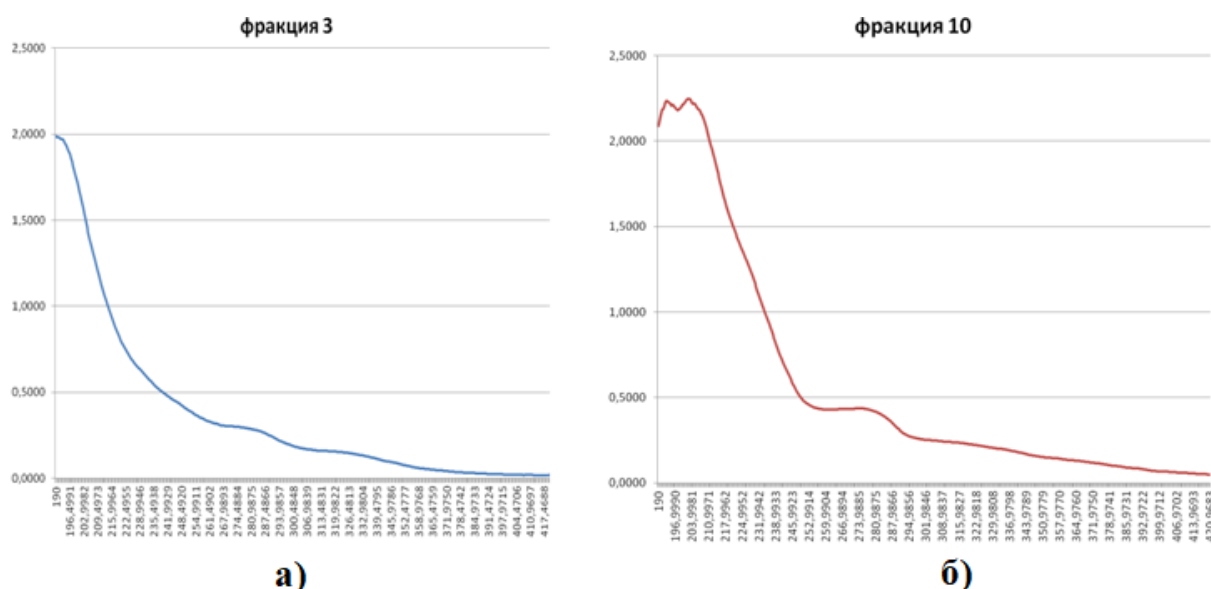


Рисунок 2. УФ-спектры пиковых фракций: а) фракция 3; б) фракция 10

УФ-спектры ключевых пиковых фракций 3 и 10 однотипны, имеют полосы поглощения в зоне λ 275-280нм и являются подобными УФ-спектрам конденсированных танинов.

Хроматографическое выделение и разделение БАВ экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. на сорбенте Sephadex LH-20, модифицированном

физическим методом представлено на рисунке 3.

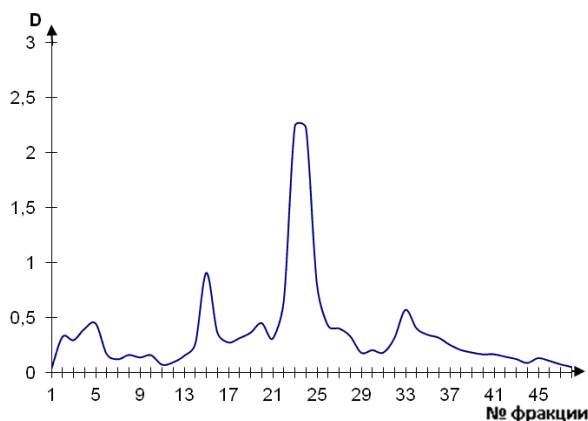


Рисунок 3. Хроматографическое выделение и разделение БАВ экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. на физически модифицированном аналоге сорбента Sephadex LH-20

Применение данного сорбента позволило разделить экстракт перикарпия *Garcinia mangostana* L. на несколько компонентов, из которых ключевым является пик 22-25 фракций, так же отмечено наличие трех минорных компонентов (1-5, 20 и 33 фракции). Наиболее важные УФ-спектры представлены на рисунке 4.

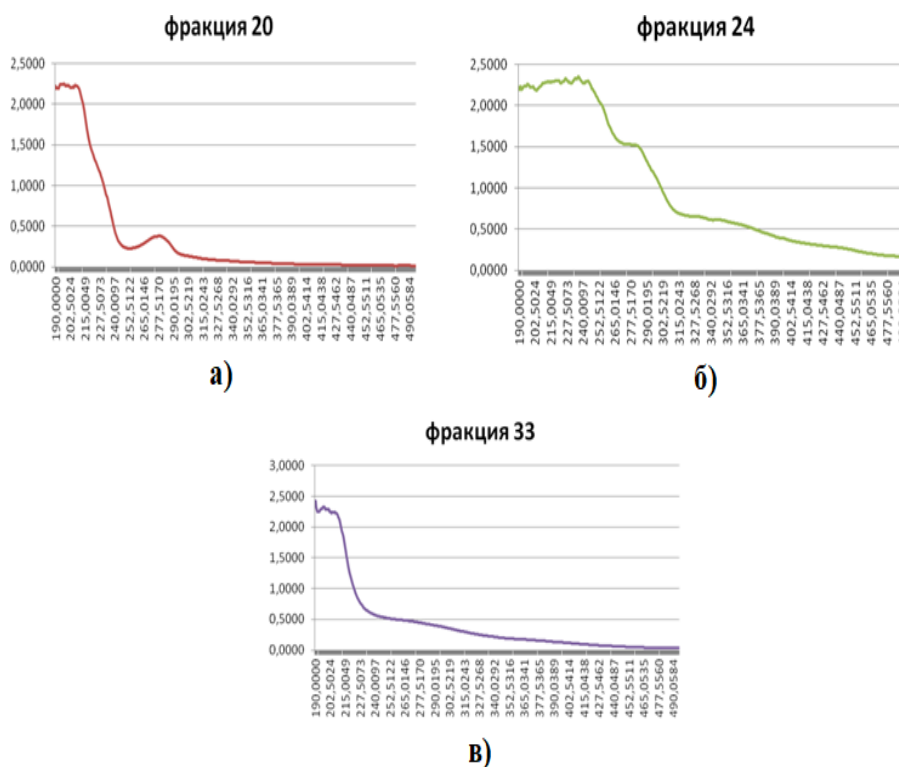


Рисунок 4. УФ-спектры пиковых фракций: а) фракция 20; б) фракция 24; в) фракция 33

Предположительно УФ- спектр пиковой фракции № 24 можно отнести к ксантонам.

Хроматографическое выделение и разделение БАВ экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. на сорбенте Sephadex LH-20, модифицированным лигандом-модификатором 3,3',4',5,7 – пентагидроксифлавоном (кверцетин) представлено на рисунке 5.

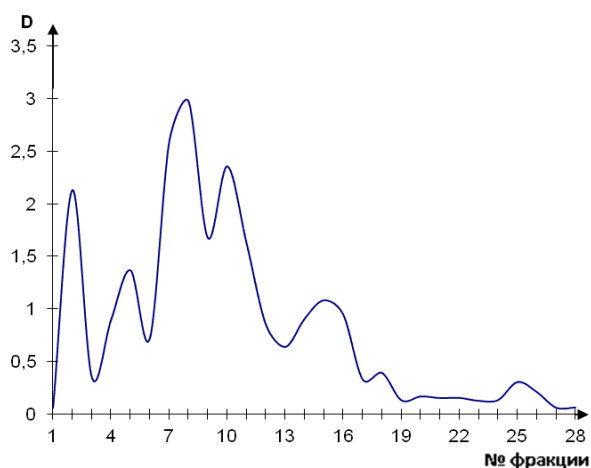


Рисунок 5. Хроматографическое выделение и разделение БАВ экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. на модифицированном сорбенте Sephadex LH-20-3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоном

В результате разделения экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. было получено несколько компонентов, из них основными являются пики фракций: 1-3, 7-9, 10. Так же отмечено наличие четырех минорных компонентов (4-6,13-16, 18 и 25 фракции). УФ-спектры основных пиковых фракций представлены на рисунке 6.

Полученные УФ-спектры пиковых фракций № 2-8 совпадают с УФ-спектрами флавоноидов. УФ-спектры пиковых фракций № 15-18 можно отнести к ксантонам.

Проведенное исследование показало перспективность применения метода ЖКХ на модифицированных сорбентах Sephadex LH-20 для определения БАВ экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L.

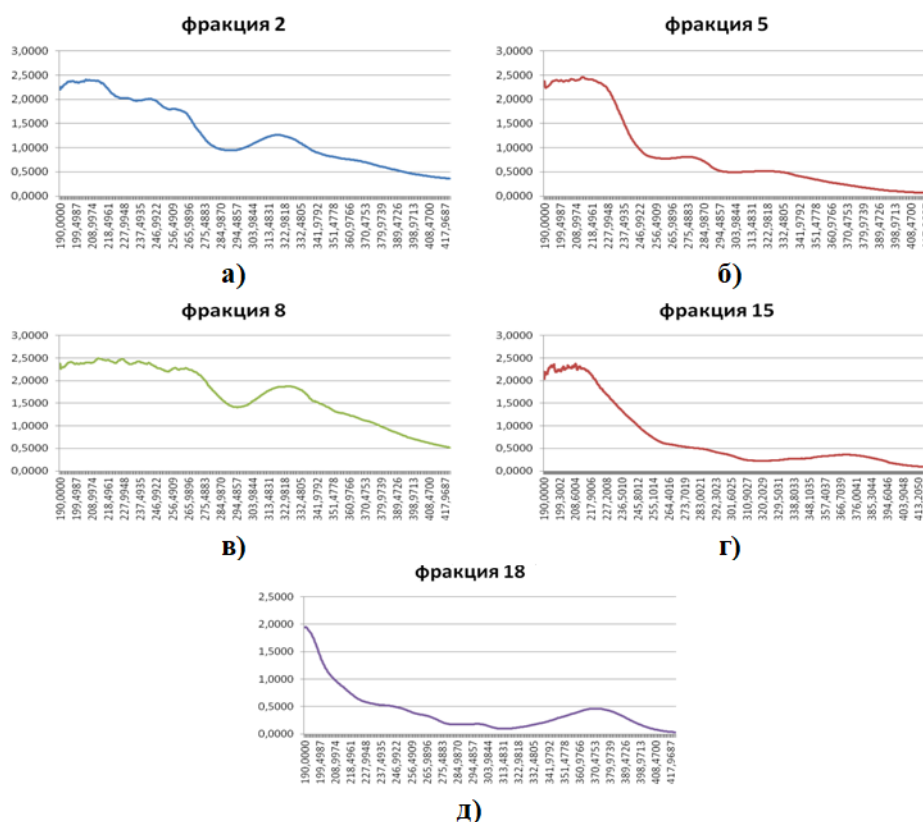


Рисунок 6. УФ-спектры пиковых фракций: а) фракция 2; б) фракция 5; в) фракция 8; г) фракция 15; д) фракция 18

Заключение

Таким образом, экспериментально доказана эффективность применения модифицированных аналогов Sephadex LH-20 для хроматографического разделения, выделения и накопления БАВ экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. методом ЖКХ.

Список литературы:

1. Береговых Г.В., Федорова Ю.С., Филонова М.В. Исследование состава фурукумаринов из клеточной ткани *Conium maculatum* L. методами хроматографии // В сборнике: Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов I Межвузовской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией Н.П. Аввакумовой. – 2020. – С. 411-416.
2. Кузнецов П.В., Сухих А.А., Федорова Ю.С., Дудин А.А., Халахин В.В. Эпоксимодифицированные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ // В книге: XIX Менделеевский съезд по

общей и прикладной химии. тезисы докладов: в 4 томах. – 2011. – С. 385.

3. Кузнецов П.В., Сухих А.С., Федорова Ю.С. К проблеме стандартизации качества некоторых фитопрепаратов из различных видов Копеечника // Вестник Российской академии естественных наук. Западно-Сибирское отделение. – 2009. – № 11. – С. 185.

4. Кузнецов П.В., Федорова Ю.С. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XXVII. К феномену хроматографического разделения фитопрепаратов Копеечника забытого на сефадексе LH-20 и его химически модифицированном аналоге // Ползуновский вестник. – 2009. – № 3. – С. 338-339.

5. Кузнецов П.В., Халахин В.В. Первичный хроматографический скрининг модельных смесей ноотропных препаратов на эпоксимодифицированных гелях сефадекса G-10 // Вестник Кузбасского научного центра. – 2006. – № 2. – С. 161-162.

6. Федорова Ю.С., Былин П.Г., Береговых Г.В., Денисова С.В., Третьяк В.М., Суслов Н.И. Исследование содержания флавоноидов некоторых растений рода *Hedysarum* и *Eupatorium* // В сборнике: Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий. материалы I Международной научно-практической конференции. – 2020. – С. 120-123.

7. Федорова Ю.С., Кузнецов П.В., Сухих А.С. Особенности хроматографирования фракций фитопрепарата из Копеечника забытого на полисахаридном адсорбенте сефароза CL-4B // Медицина в Кузбассе. – 2009. – № 7. – С. 72.

8. Федорова Ю.С., Кузнецов П.В., Черкасова Т.Л. Особенности развития ботанических исследований растений рода *Hedysarum* // Медицина в Кузбассе. – 2013. – Т. 12. – № 1. – С. 63-66.

9. Федорова Ю.С., Сухих А.С., Кузнецов П.В. Сравнительный хроматографический анализ фракционного состава фитопрепаратов растений рода Копеечник // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2011. – Т. 11. – № 4. – С. 575-580.

10. Федорова Ю.С., Филонова М.В., Береговых Г.В., Чуринов А.А. Способ выделения суммы фурукумаринов из травы Болиголовы пятнистой (*Conium maculatum* L., сем. *Ariaceae*) // Патент на изобретение RU 2706119 С1, 14.11.2019. Заявка № 2018144827 от 17.12.2018.

11. Халахин В.В., Дудин А.А., Кузнецов П.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XXV. Новые азэпоксидсорбенты на основе ванилингидразонов о-(окси,амино)замещенных бензойных кислот в неклассической аффинной хроматографии // Ползуновский вестник. – 2008. – № 3. – С. 190-193.

12. Халахин В.В., Кузнецов П.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ XXIV. Особенности разделения ноотропных препаратов различной природы методом неклассической аффинной хроматографии // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 8. – С. 25-30.

13. Халахин В.В., Кузнецов П.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XXVI. Изучение лекарственного препарата, содержащего экстракт Гинкго билоба, методом неклассической аффинной хроматографии // Ползуновский вестник. – 2009. – № 3. – С. 312-314.

14. Халахин В.В. О феномене увеличения межфазного катализатора в аффинном синтезе // Медицина в Кузбассе. – 2008. – № S2. – С. 185.

Сведения об авторах:

Кульпин Павел Валерьевич – младший научный сотрудник лаборатории фитотерапии и специального питания НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Суслов Николай Иннокентьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией фитотерапии и специального питания НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Information about authors:

Kulpin Pavel Valerievich – junior researcher at the Laboratory of Phytopharmacology and Special Nutrition at the Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

Suslov Nikolay Innokentievich – DSc in Med, Professor, Head of the Laboratory of Phytopharmacology and Special Nutrition at the Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

**ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ
РАСТЕНИЯ *GARCINIA MANGOSTANA L.* МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ
КОЛОНОЧНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ НА СОРБЕНТЕ SEPHAROSE-6B И
ЕГО МОДИФИЦИРОВАННЫХ АНАЛОГАХ**

Кульпин П.В., Суслов Н.И.

*Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной
медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск*

**RESEARCH OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM
THE PLANT *GARCINIA MANGOSTANA L.* BY LIQUID COLUMN
CHROMATOGRAPHY METHOD ON SEPHAROSE-6B SORBENT AND ITS
MODIFIED ANALOGS**

Kulpin P.V., Suslov N.I.

*Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine
Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences,
Russia, Tomsk*

Аннотация: Данная работа посвящена исследованию биологически активных веществ растения *Garcinia mangostana L.* методом жидкостной колоночной хроматографии на сорбенте Sepharose-6B и его модифицированном аналоге. Показана перспектива использования данных сорбентов в изучении различных биологически активных веществ из растения *Garcinia mangostana L.*

Ключевые слова: *Garcinia mangostana L.*, жидкостная колоночная хроматография, сорбенты, Sepharose-6B.

Abstract: This work is devoted to the study of biologically active substances

of the plant *Garcinia mangostana* L. using liquid column chromatography on the Sepharose-6B sorbent and its modified analogue. The prospect of using these sorbents in the study of various biologically active substances from the plant *Garcinia mangostana* L. is shown.

Key words: *Garcinia mangostana* L., liquid column chromatography, sorbents, Sepharose-6B.

Введение

Для выделения биологически активных веществ из (БАВ) из растений широко используются различные хроматографические методы [1, 6, 9]. Существует несколько классификаций методов хроматографии: по принципу фракционирования, по способу элюции и т.д. [2]. В зависимости от цели проведения хроматография подразделяется на аналитическую и препаративную. Самые распространенные сорбенты – декстрановые (сефадексы) и агарозные, полученные на основе природных матриц.

Сефадексам присуща некоторая адсорбционная способность по отношению к ароматическим и гетероциклическим молекулам [4, 5]. Кроме того, сефадексы содержат в своей структуре небольшое количество карбоксильных групп, что придает им некоторое сродство к катионам. Мягкость сефадексов (особенно слабосшитых) накладывает ограничения на допустимые значения скоростей хроматографической элюции. Все это привело к разработке в последние годы ряда более жестких матриц [15]. Агароза также является полисахаридным сорбентом. Она очень гидрофильна, а ее полимерные нити в большей степени склонны к образованию водородных связей, но при этом агароза нестойка к действию кислот, щелочей и температурам. Для повышения химической и термической стойкости агарозных матриц в настоящее время разработаны варианты сорбентов на ее основе, в которых нити полимера дополнительно химически «сшиты» и носят общее наименование «Sepharose CL». Например, Sepharose CL-4B и Sepharose CL-6B по данным [8, 10, 13, 14], имеют повышенную липофильность, отчетливую «ячеистость»

полимерного каркаса, устойчивы в широком диапазоне pH среды. Они легко химически модифицируются (эпоксидная активация и др. способы), поэтому широко применяются как носители в различных вариантах аффинной хроматографии (АФХ): классическая АФХ, неклассическая АФХ [3, 7, 11, 12].

Таким образом, по нашему мнению, перешитые полисахаридные гели, наряду со знаменитым липофильным сефадексом LH-20, исключительно актуальны для разделения, выделения, накопления и очистки многих видов растительных БАВ в химии природных соединений. В настоящее время агароза широко применяется как в колоночной хроматографии в виде модифицированных сорбентов.

Объекты и методы исследования

ЖКХ проводили на следующих сорбентах: Sepharose CL-6B и Sepharose-6B-[4-(пара-гидроксифенил)бутан-2-он] в режиме гельпроникающей хроматографии на хроматографической колонке (0,5×80 «Pharmacia», Швеция), наполненной 10 мл. сорбента. Объем собираемых фракций – 1 мл. Детектирование проводили на длине волны 220-360 нм. В качестве элюентов использовали воду очищенную, раствор 0,01 NaOH и раствор 0,1 NaOH.

Результаты исследования и их обсуждение

Хроматографическое разделение экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. на сорбенте Sepharose -6B представлено на рисунке 1.

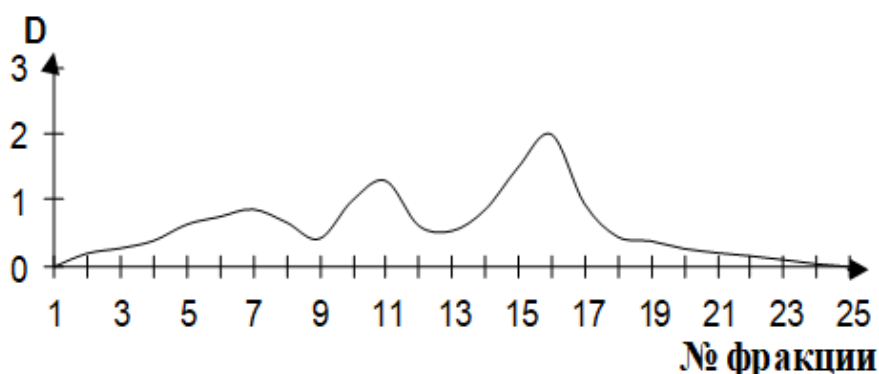


Рисунок 1. Хроматографическое выделение и разделение БАВ экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. на сорбенте Sepharose-6B

В результате хроматографирования отмечено три ключевых пика и

отсутствие пиков минорных компонентов.

Хроматографическое разделение ФП *Garcinia mangostana* L. на эпоксиазодсорбенте сорбенте Sepharose -6В [4-(пара-гидроксифенил)бутан-2-он] представлено на рисунке 2.

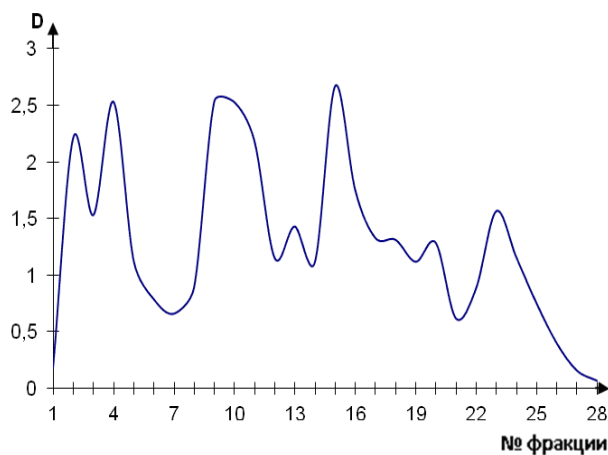


Рисунок 2. Хроматографическое выделение и разделение БАВ экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. на сорбенте Sepharose -6В-[4-(пара-гидроксифенил)бутан-2-он]

Разделением экстракта перикарпия *Garcinia mangostana* L. на сорбенте Sepharose-6В-[4-(пара-гидроксифенил)бутан-2-он] удалось получить несколько пиковых фракций ключевых компонентов (2, 4, 9-11, 15). Так же отмечено наличие трех минорных компонентов (13, 17-20, 23-24 фракции).

Наиболее значимые УФ-спектры основных пиковых фракций представлены на рисунке 3.

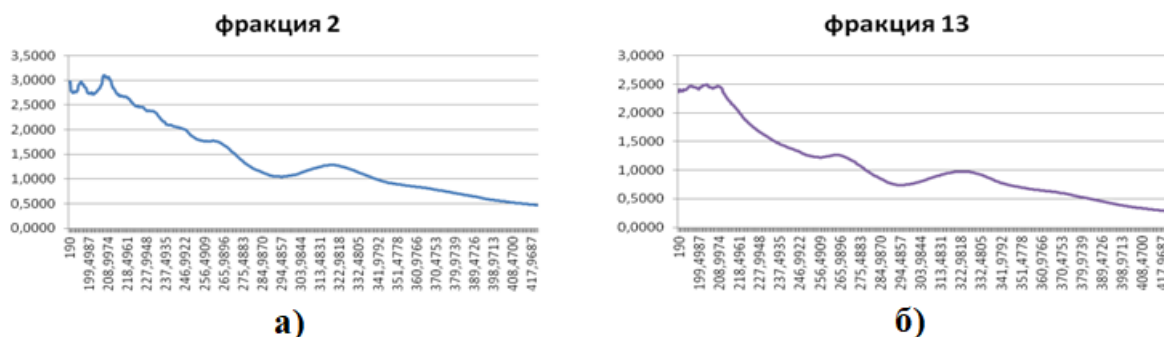


Рисунок 3. УФ-спектры пиковых фракций: а) фракция 2; б) фракция 13

Приведенные УФ-спектры пиковых фракций подобны и УФ-спектрам ксантонов.

Полученные нами данные доказали эффективность использования химически модифицированного аналога – Sepharose-6B-[4-(пара-гидроксифенил)бутан-2-он] в качестве носителя для жидкостной колоночной хроматографии водно-этанольного экстракта, полученного из растения *Garcinia mangostana* L. Эпоксизоадсорбент аффинного типа – Sepharose-6B с лигандом–модификатором 4-(пара-гидроксифенил)бутан-2-он наряду со знаменитым липофильным Sephadex LH-20, показал свою актуальность для разделения, выделения, накопления БАВ группы ксантонов.

Заключение

Таким образом, в данном исследовании показана возможность выделения из *Garcinia mangostana* L. БАВ группы ксантонов при применении эпоксизоадсорбентов аффинного типа.

Список литературы:

1. Кузнецов П.В., Теслов Л.С., Кульпин П.В., Федорова Ю.С., Дудин А.А. К проблеме современного применения лекарственной аффинной хроматографии (drug-affinite chromatography) в медицине и фармации // Медицина в Кузбассе. – 2014. – Т. 13. – № 3. – С. 16-20.
2. Кузнецов П.В., Сухих А.А., Федорова Ю.С., Дудин А.А., Халахин В.В. Эпоксимодифицированные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ // В книге: XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. тезисы докладов: в 4 томах. – 2011. – С. 385.
3. Кузнецов П.В., Сухих А.С., Федорова Ю.С. К проблеме стандартизации качества некоторых фитопрепаратов из различных видов Копеечника // Вестник Российской академии естественных наук. Западно-Сибирское отделение. – 2009. – № 11. – С. 185.
4. Кузнецов П.В., Федорова Ю.С. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XXVII. К феномену хроматографического разделения фитопрепаратов Копеечника забытого на сефадексе LH-20 и его химически модифицированном аналоге // Ползуновский вестник. – 2009. – № 3. – С. 338-339.

5. Кузнецов П.В., Халахин В.В. Первичный хроматографический скрининг модельных смесей ноотропных препаратов на эпоксимодифицированных гелях сефадекса G-10 // Вестник Кузбасского научного центра. – 2006. – № 2. – С. 161-162.

6. Кульпин П.В., Федорова Ю.С. Современные перспективы в химико-фармацевтическом исследовании биологически активных веществ растения *Garcinia mangostana* L. // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. – Т. 1. – № 1. – С. 85-92.

7. Федорова Ю.С., Былин П.Г., Береговых Г.В., Денисова С.В., Третьяк В.М., Суслов Н.И. Исследование содержания флавоноидов некоторых растений рода *Hedysarum* и *Eupatorium* // В сборнике: Медико-биологические и нутрициологические аспекты здоровьесберегающих технологий. материалы I Международной научно-практической конференции. – 2020. – С. 120-123.

8. Федорова Ю.С., Кузнецов П.В., Сухих А.С. Особенности хроматографирования фракций фитопрепарата из Копеечника забытого на полисахаридном адсорбенте сефароза CL-4B // Медицина в Кузбассе. – 2009. – № 7. – С. 72.

9. Федорова Ю.С., Кузнецов П.В., Черкасова Т.Л. Особенности развития ботанических исследований растений рода *Hedysarum* // Медицина в Кузбассе. – 2013. – Т. 12. – № 1. – С. 63-66.

10. Федорова Ю.С., Сухих А.С., Кузнецов П.В. Сравнительный хроматографический анализ фракционного состава фитопрепаратов растений рода Копеечник // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2011. – Т. 11. – № 4. – С. 575-580.

11. Федорова Ю.С., Филонова М.В., Береговых Г.В., Чурин А.А. Способ выделения суммы фурукумаринов из травы Болиголовы пятнистого (*Conium maculatum* L., сем. *Ariaceae*) // Патент на изобретение RU 2706119 С1, 14.11.2019. Заявка № 2018144827 от 17.12.2018.

12. Халахин В.В., Дудин А.А., Кузнецов П.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XXV.

Новые азэпоксиадсорбенты на основе ванилингидразонов о-(окси,амино)замещенных бензойных кислот в неклассической аффинной хроматографии // Ползуновский вестник. – 2008. – № 3. – С. 190-193.

13. Халахин В.В., Кузнецов П.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ XXIV. Особенности разделения ноотропных препаратов различной природы методом неклассической аффинной хроматографии // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 8. – С. 25-30.

14. Халахин В.В., Кузнецов П.В. Полимерные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ. XXVI. Изучение лекарственного препарата, содержащего экстракт Гинкго билоба, методом неклассической аффинной хроматографии // Ползуновский вестник. – 2009. – № 3. – С. 312-314.

15. Халахин В.В. О феномене увеличения межфазного катализатора в аффинном синтезе // Медицина в Кузбассе. – 2008. – № S2. – С. 185.

Сведения об авторах:

Кульпин Павел Валерьевич – младший научный сотрудник лаборатории фитотерапии и специального питания НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Суслов Николай Иннокентьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией фитотерапии и специального питания НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Information about authors:

Kulpin Pavel Valerievich – junior researcher at the Laboratory of Phytopharmacology and Special Nutrition at the Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

Suslov Nikolay Innokentievich – DSc in Med, Professor, Head of the Laboratory of Phytopharmacology and Special Nutrition at the Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИСКЛЮЧЕНИЯ В ИЗГОТОВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Мамедов Д.Д.

Санкт-Петербургский государственный

химико-фармацевтический университет, Россия, г. Санкт-Петербург

HOSPITAL EXEMPTION FOR COMPOUNDING DRUGS

Mamedov D.D.

Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University

Russia, Saint Petersburg

Аннотация: В исследовании описаны все случаи госпитальных исключений изготовления лекарственных препаратов, представленных в нормативном правовом поле Российской Федерации. В результате проведенной работы выявлены правовые коллизии в регулировании деятельности по изготовлению высокотехнологичных лекарственных препаратов и биомедицинских клеточных продуктов, кроме того сделан вывод о потребности перехода от правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов к правилам надлежащей практики изготовления лекарственных препаратов, которые включают особенности при изготовления лекарственных препаратов в рамках госпитальных исключений.

Ключевые слова: Производственные аптеки, экстенпоральные лекарственные препараты, изготовление лекарственных препаратов, госпитальные исключения, радиофармацевтические лекарственные препараты, высокотехнологичные лекарственные препараты, биомедицинские клеточные продукты.

Abstract: The study describes all cases of hospital exceptions for the compounding of drugs presented in the regulatory legal field of the Russian Federation. As a result of the work carried out, legal conflicts were identified in the regulation of activities for the compounding advanced therapy medicinal products

and biomedical cell products, in addition, a conclusion was made about the need to transition from the rules for the compounding and dispensing of drugs to the rules of good practice for the compounding of drugs, which include features in the compounding of drugs in within hospital exceptions.

Key words: Compounding pharmacy, extemporaneous drugs, drugs compounding, hospital exemption, radiopharmaceuticals, advanced therapy medicinal products.

Введение

На момент публикации настоящего исследования в российском законодательстве существует ряд госпитальных исключений (англ. Hospital exemption), где медицинские организации (далее – МО) обладают правом в рамках лицензии на осуществление медицинской деятельности изготавливают лекарственные препараты (далее – ЛП), согласно разрозненным нормативным правовым требованиям.

Вместе с тем в развитых системах здравоохранения в большинстве случаев такие операции являются предметом фармацевтической деятельности и (или) осуществляются согласно правилам, установленным для аптечных организаций. В случае реализации такого подхода наблюдается значительное увеличение качества изготовленных ЛП (далее – ЭЛП), что также влияет на повышение безопасности медицинского персонала, непосредственно задействованного в процессах изготовления ЛП [0, 3].

В исследовании описаны все случаи госпитальных исключений изготовления лекарственных препаратов, представленных в нормативном правовом поле Российской Федерации, а также продемонстрирована потребность в переходе на единые правила надлежащей практики изготовления и отпуска ЛП. Работа является продолжением цикла публикаций, которые посвящены формированию единой гармонизированной системы нормативного правового регулирования в области обращения ЛП, изготавливаемых аптечными организациями в Российской Федерации [0, 0, 0, 0, 6].

Объекты и методы исследования

Анализ литературных источников и нормативно-правовых документов.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно ч. 6 п. 5 ст. 13 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ (далее – ФЗ-61) [13]. государственной регистрации не подлежат радиофармацевтические ЛП (далее – РФЛП), изготовленные непосредственно в МО в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти. Указанный порядок утвержден Приказом Минздрава России [9], согласно которому изготовление РФЛП осуществляется в соответствии с Правилами изготовления и отпуска ЛП аптечными организациями [10]. Таким образом, исходя из нормативного регулирования, изготовление ЛП в МО осуществляется с учетом и в соответствии с правилами, разработанными для производственных аптек.

Помимо РФЛП, вторым госпитальным исключением в РФ является обращение биомедицинских клеточных продуктов (далее – БМКП) в соответствии с Федеральным законом от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ (далее – ФЗ-180) [14]. При этом возникает правовая коллизия между ФЗ-61 и ФЗ-180, а также понятиями – БМКП и высокотехнологичный ЛП (далее – ВТЛП).

По смыслу положений Решения Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 78 (далее – Решение № 78), к ВТЛП относятся генотерапевтические ЛП, ЛП на основе соматических клеток, тканеинженерные ЛП [12]. Прямое сопоставление определений БМКП с ВТЛП позволяет сделать вывод, о том, что указанные дефиниции являются равнозначными [2].

В соответствии с п. 5.1 Решения № 78 регистрации на территории Евразийского экономического союза не подлежат ВТЛП, изготавливаемые на нестандартизированной (нерутинной) основе и применяемые в «стационаре» в целях исполнения индивидуального медицинского назначения ЛП, специально «произведенного» для отдельного пациента, одновременно производство таких ВТЛП разрешается уполномоченным органом государства-члена. В рамках российского законодательства описанное положение было имплементировано в

ФЗ-180, что подчеркивает дублирование понятий БМКП и ВТЛП.

Для производства зарегистрированных БМКП разработаны Правила надлежащей практики по работе с БМКП (далее – Правила БМКП) [8], которые по содержанию повторяют Правила надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза [11]. При этом последние предписывают организациям осуществлять производство БМКП способом, гарантирующим его соответствие спецификации на БМКП, требованиям, установленным при его государственной регистрации, регистрационному досье и протоколу клинического исследования. Проект порядка обращения БМКП, предназначенных для исполнения индивидуального медицинского назначения, ссылается на Правила БМКП [7]. В описанных выше условиях МО, которые осуществляют изготовление БМКП, формально не могут выполнить требования Правил БМКП в виду отсутствия у последних государственной регистрации, а, следовательно, регистрационного досье и протокола клинического исследования.

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день в Российской Федерации применительно и в зависимости от вида изготавливаемого ЛП, существует три параллельные системы нормативного правового регулирования (госпитальные исключения и аптечное изготовление ЛП), которые никак не гармонизированы между собой, создавая существенный объем разночтений и правовых коллизий, что можно нивелировать за счет разработки, формирования и внедрения единых правил надлежащей практики изготовления и отпуска ЛП, имплементированных в виде требований при осуществлении деятельности как медицинских, так и аптечных организаций.

Список литературы:

1. Мамедов Д.Д., Юрочкин Д.С., Лешкевич А.А., Эрдни-Гаряев С.Э., Голант З.М., Наркевич И.А. Нормативное правовое регулирование изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями: опыт североамериканского фармацевтического рынка. ФАРМАКОЭКОНОМИКА.

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2023; 16 (1): 80-86.
DOI [https://doi.org/ 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.155](https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.155). – EDN UNVJIC.

2. Ниязов Р.Р., Деев Р.В., Драницына М.А., Ясный И.Е., Гавришина Е.В., Васильев А.Н. Проблемы регулирования разработки клеточных препаратов: как ускорить их вывод на рынок в России и ЕАЭС // Гены и клетки. – 2020. – Т. 15. – №. 2. – С. 104-110.

3. Основы формирования единой гармонизированной системы нормативного правового регулирования в области обращения лекарственных препаратов, изготавливаемых аптечными организациями: Монография / И.А. Наркевич, В.С. Фисенко, З.М. Голант, Д.С. Юрочкин, Д.Д. Мамедов, С.Э. Эрдни-Гаряев, А.А. Лешкевич. – СПб.: Медиапир, 2023. – 292 с. – ISBN 978-5-00110-344-8 – EDN PZEVDF.

4. Фисенко В.С., Соломатина Т.В., Фаррахов А.З., Юрочкин Д.С., Мамедов Д.Д., Голант З.М. Анализ условий и выработка путей совершенствования системы подготовки фармацевтических и медицинских работников, направленных на развитие потенциала деятельности производственных аптек в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 4. – С. 29–42. – EDN CYOTYR.

5. Фисенко В.С., Фаррахов А.З., Мамедов Д.Д., Юрочкин Д.С., Голант З.М., Наркевич И.А. Обзор судебной практики в отношении государственных закупок экстемпоральных лекарственных препаратов за 2012–2022 годы // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 19-30.

6. Фисенко В.С., Фаррахов А.З., Соломатина Т.В., Алехин А.В., Юрочкин Д.С., Эрдни-Гаряев С.Э., Мамедов Д.Д., Голант З.М. Мониторинг производственных аптек в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 3. – С. 22-33. – EDN XZJIJT.

Нормативно-правовые документы

7. Об утверждении порядка обращения биомедицинских клеточных продуктов, предназначенных для исполнения индивидуального медицинского

назначения биомедицинского клеточного продукта, специально произведенного для отдельного пациента непосредственно в медицинской организации, в которой применяется данный биомедицинский клеточный продукт, включая особенности его применения и требования к медицинской организации, в которой данный биомедицинский клеточный продукт производится и применяется. URL: <http://regulation.gov.ru/p/141329> (дата обращения: 01.11.2023).

8. Приказ Минздрава России от 8 августа 2018 г. № 512н «Об утверждении Правил надлежащей практики по работе с биомедицинскими клеточными продуктами». URL: <https://docs.cntd.ru/document/542630852> (дата обращения: 01.11.2023).

9. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2020 г. № 1218н «Об утверждении Порядка изготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов непосредственно в медицинских организациях». URL: <https://docs.cntd.ru/document/573068716> (дата обращения: 01.11.2023).

10. Приказ Минздрава России от 22 мая 2023 г. № 249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность». URL: (дата обращения: 01.11.2023).

11. Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза». URL: <https://docs.cntd.ru/document/456026099> (дата обращения: 01.11.2023).

12. Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». URL: <https://docs.cntd.ru/document/456026097> (дата обращения: 01.11.2023).

13. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». URL: <https://docs.cntd.ru/document/902209774> (дата обращения: 01.11.2023).

14. Федеральный закон от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах». URL: <https://docs.cntd.ru/document/420361525> (дата обращения: 01.11.2023).

Сведения об авторах:

Мамедов Деви Девич – младший научный сотрудник, лаборатория регуляторных отношений надлежащих практик, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Россия, г. Санкт-Петербург.

Information about authors:

Mamedov Devi Devevich – junior researcher, laboratory of regulatory relations and good practices, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Russia, Saint Petersburg.

АНАЛИЗ МИРОВОГО ОПЫТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕСКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА В РАНОЗАЖИВЛЕНИИ

Михайлов В.Е., Варламова Н.В., Маркин И.В.

ФГАУ «Военный инновационный технополис «ЭРА», Россия, г. Анапа

ANALYSIS OF WORLD EXPERIENCE USAGE OF EXTRACELLULAR MATRIX OF HUMAN UMBILICAL CORD IN WOUND HEALING

Mikhailov V.E., Varlamova N.V., Markin I.V.

FSAI "Military Innovative Technopolis "ERA", Russia, Anapa

Аннотация: Плацента содержит в себе стволовые клетки и множество активных веществ, участвующих в регенеративных процессах различных органов и тканей. Однако на сегодняшний день пуповина считается медицинским отходом. Целью данной статьи является изучение ранозаживляющего эффекта бесклеточного матрикса пуповины человека (освобожденной от содержащихся в ней стволовых клеток) по данным мировой научной литературы для изобретения перспективного лекарственного препарата.

Ключевые слова: Пуповина; бесклеточный матрикс; ранозаживление; ангиогенез.

Abstract: The placenta contains stem cells and many active substances involved in the regenerative processes of various organs and tissues. However, today the umbilical cord is considered medical waste. The purpose of this article is to study the wound-healing effect of the cell-free matrix of the human umbilical cord (freed from the stem cells contained in it) according to the world scientific literature for the invention of a promising drug.

Key words: umbilical cord; extracellular matrix; wound healing; angiogenesis.

Введение

Пуповина человека богата активными веществами, содержит в себе большое количество стволовых клеток, применение которых действительно приводит к положительному эффекту: раневые поверхности заживают со значительно меньшим количеством осложнений, а рубцы образуются менее грубые [5]. Это связано с их способностью стимулировать неоангиогенез, купировать факторы воспаления, усиливать миграцию и пролиферацию фибробластов в очаге повреждения за счет содержащихся в них соответствующих белков. Однако многие авторы отмечают следующие побочные эффекты применения стволовых клеток: возможное отторжение организмом, онкогенность, возникновение эмболий в просвете сосудов, этические проблемы применения [8]. Поэтому с целью предотвращения возникновения осложнений изготавливают бесклеточный матрикс, т.е. очищенную структуру от стволовых клеток с сохраненными белками [4].

Объекты и методы исследования

Анализ отечественной и зарубежной литературы.

Результаты исследования и их обсуждение

Децеллюляризация – это процедура очистки определенной ткани от клеточных компонентов различными способами (физическими, ферментативными и химическими) с целью получения неиммуногенной, эффективной и безопасной трехмерной конструкции, обеспечивающей транспорт клеток различных биологических молекул [2]. Ji Suk Choi и соавт.

(2013) при изготовлении бесклеточного матрикса пуповины человека выявили отсутствие клеточных ядер, уменьшение количества ДНК на 96,8 %, снижение количества структурных компонентов тканей: коллагена – на 19,5 %, эластин – на 23,8 %, сульфатированных гликозамингликанов – на 55,5 %. При ИФА обнаружили 80 различных цитокиновых антител, среди которых 27 типов связаны с клеточным иммунным ответом и 25 с факторами роста и дифференцировки клеток. Несколько факторов роста и ангиогенных факторов (TGF- β 1, bFGF, EGF, PDGF, IGF-1, VEGF) являются регуляторами заживления ран, и они незначительно снижены относительно нативной пуповины [5].

У Веікі В. и соавт. (2017) после децеллюляризации содержание коллагена снизилось на 18 %, а гликоаминогликанов – на 42,9 %, также выявили фибронектин, коллаген α -1 [4]. Gupta A. и соавт. (2020) в результате исследования бесклеточного матрикса выявили факторы роста: IGFBP-1, 2, 3, 4, 6, TGF- α , HGF, FGF-7, β -NGF; интерлейкины, соматотропный гормон и другие активные вещества, обеспечивающие регенерацию кожи, суставных связок, нервной, мышечной, сосудистой, печеночной тканей [6].

Ji Suk Choi и соавт. (2013) проводили эксперимент *in vivo* на 36 самках крыс породы Спрэг-Дули весом 80-120 г, который показал, что круглые раны площадью 169 мм² и глубиной до мышечного слоя закрывались медленнее при использовании бесклеточного матрикса пуповины человека, однако через 4 недели восстановленная кожа в опытной группе (на раны наносили бесклеточный матрикс) не отличалась от нормальной кожи, в то время как на зажившей коже крыс из контрольной группы (наносили фосфатно-буферный раствор) наблюдался удлиненный рубец. Гистологически также обнаружено большое количество волосяных фолликулов, плотность кровеносных сосудов в опытной группе более высокая, чем в контрольной группе [5], что также важно, поскольку фибробласты, находящиеся в участке раны, нуждаются в доставке кислорода и питательных веществ для осуществления их главных функций – синтез коллагена и реэпителизация [7].

Веікі В. и соавт. (2017) провели эксперимент на 10 мышцах-самцах

C57/Bl6 возрастом 6-8 недель, разделенных на опытную группу, в которой на раны наносили бесклеточный матрикс пуповины человека, и контрольную (наносили фосфатно-буферный раствор). В области лопаток создали одну круглую рану диаметром 1 см и глубиной до мышечного слоя. На 12-й день после нанесения раны ее площадь составляла $4,5 \pm 1,69$ % от первоначальной площади в опытной группе и $17,31 \pm 1,96$ % в контрольной группе. При микроскопии препаратов на 12 день в опытной группе отмечаются частично сформированные эпидермальные гребни и первичные волосяные фолликулы, коллагеновые волокна объединены в толстые пучки. К 18-му дню в опытной группе наблюдалась развитая дерма с хорошо организованными коллагеновыми волокнами и новообразованными кровеносными сосудами в подкожной клетчатке, когда в контрольной группе наблюдается дезорганизация коллагеновых волокон, отсутствие эпидермальных гребней, гиперпролиферация воспалительных клеток, указывающая на продолжающийся процесс воспаления [4].

Л.И. Калюжная и соавт (2021) отмечают, что по результатам МТТ-теста тканеинженерный бесклеточный лиофилизированный матрикс пуповины человека не токсичен для дермофибробластов человека и степень биосовместимости носит дозозависимый характер. При культивировании эксплантов кожи крысы выявлено, что в присутствии матрикса площадь экспланта кожи крысы увеличивается на 25-26 % за 21 день [1].

Кондратенко А. А. и соавт. (2022) изучали влияние препарата на основе бесклеточного матрикса из пуповины человека на заживление полнослойных кожных ран на белых мышах. Отмечается, что в опытной группе использование бесклеточного матрикса приводит к ускоренному формированию грануляционной ткани в ране, при этом матрикс служит адгезивной подложкой для клеток с фибробластоподобной морфологией. Массивной лейкоцитарной инфильтрации и отека в перифокальных областях не выявлено [3].

Заключение

Исходя из результатов вышеперечисленных доклинических

исследований, есть основания полагать, что заживление ран будет протекать быстрее под действием бесклеточного матрикса из пуповины человека за счет содержащихся в нем белков, факторов роста, цитокинов, а также за счет наличия ангиогенных факторов. При этом, не было зафиксировано цитотоксичности бесклеточного матрикса.

Список литературы:

1. Калюжная Л. И. и др. Влияние бесклеточного матрикса пуповины человека на динамику роста и жизнеспособность культивируемых клеток человека и животных *ex vivo* // Гены и клетки. – 2021. – Т. 16. – №. 3. – С. 72-79.

2. Калюжная Л. И. и др. Изготовление тканеинженерного бесклеточного матрикса пуповины человека // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2020. – №. 1. – С. 124-130.

3. Кондратенко А. А. и др. Тканеинженерный продукт из пуповины человека для заживления ран // Гены и клетки. – 2022. – Т. 17. – №. 3. – С. 117-117.

4. Beiki B., Zeynali B., Seyedjafari E. Fabrication of a three dimensional spongy scaffold using human Wharton's jelly derived extra cellular matrix for wound healing //Materials Science and Engineering: C. – 2017. – Т. 78. – С. 627-638.

5. Choi J. S. et al. Full-thickness skin wound healing using human placenta-derived extracellular matrix containing bioactive molecules //Tissue Engineering Part A. – 2013. – Т. 19. – №. 3-4. – С. 329-339.

6. Gupta A. et al. Umbilical cord-derived Wharton's jelly for regenerative medicine applications //Journal of Orthopaedic Surgery and Research. – 2020. – Т. 15. – №. 1. – С. 1-9.

7. Kant V. et al. Curcumin-induced angiogenesis hastens wound healing in diabetic rats //Journal of Surgical Research. – 2015. – Т. 193. – №. 2. – С. 978-988.

8. Wei Q. et al. Extracellular vesicles from human umbilical cord mesenchymal stem cells facilitate diabetic wound healing through MiR-17-5p-mediated enhancement of angiogenesis //Stem cell reviews and reports. – 2022. – Т. 18. – №. 3. – С. 1025-1040.

Сведения об авторах:

Михайлов Владимир Евгеньевич – старший оператор 3 научной роты, Военный инновационный технополис «ЭРА», Россия, г. Анапа.

Варламова Наталья Валерьевна – доктор технических наук, старший научный сотрудник, Военный инновационный технополис «ЭРА», Россия, г. Анапа.

Маркин Илья Владимирович – кандидат технических наук, старший научный сотрудник, Военный инновационный технополис «ЭРА», Россия, г. Анапа.

Information about authors:

Mihailov Vladimir Evgenievich – senior operator of the 3rd scientific company, Military Innovation Technopolis "ERA", Russia, Anapa.

Varlamova Natalya Valerievna – DSc in Tech, Senior Researcher, Military Innovation Technopolis "ERA", Russia, Anapa.

Markin Ilya Vladimirovich – PhD in Tech, Senior Researcher, Military Innovation Technopolis "ERA", Russia, Anapa.

**РОЛЬ «ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК» В ФОРМИРОВАНИИ
ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ**

Непомнящая К.А.¹, Шелгачева В.А.¹, Макшанова Г.П.¹, Будаев А.В.¹,

Хакимов И.Б.²

¹Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

²Институт технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб,

Таджикистан, г. Куляб

**ROLE «BAD HABITS» IN THE FORMATION OF DENTAL ANOMALIES IN
CHILDREN**

Непомnyashchaya K.A.¹, Shelgacheva V.A.¹,

Makshanova G.P.¹, Budaev A.W.¹, Khakimov I.B.²

¹Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

²Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab,

Tajikistan, Kulyab

Аннотация: В данной работе рассматривается влияние вредных привычек в детском возрасте на формирование зубочелюстных аномалий и

методы их устранения.

Ключевые слова: вредные привычки, зубочелюстные аномалии, зубы, ротовая полость, сосание пальца, инфантильное глотание, прикусывание, ротовое дыхание.

Abstract: This paper examines the influence of bad habits in childhood on the formation of dental anomalies and methods of their elimination.

Key words: bad habits, dental anomalies, teeth, oral cavity, finger sucking, infantile swallowing, biting, mouth breathing.

Введение

В настоящее время участились случаи развития зубочелюстных аномалий. Многие люди даже не задумываются о их взаимосвязи с вредными привычками в детском возрасте. Сосание пальцев; прикусывание губ, щек, языка, различных предметов; ротовое дыхание; неправильное глотание - все это может привести к нарушению развития зубочелюстной системы. Несвоевременное выявление и устранение вредных привычек у детей ведет к закреплению их последствий на скелетном уровне, что в будущем может повлиять на изменение конфигурации лица, привести к возникновению парафункции мышц, нарушению прикуса, смещению нижней челюсти и отдельных групп зубов.

Цель исследования – изучить влияние вредных привычек в детском возрасте на формирование зубочелюстных аномалий и методы их устранения.

Материалы и методы исследования

В качестве материалов исследования были изучены статьи и монографии за последние 6 лет.

Основным для данного исследования являлся описательный метод, включающий приемы анализа научных источников, сайтов и обобщение полученной информации.

Результаты исследования и их обсуждение

Под вредными привычками в стоматологии подразумеваются

разнообразные детские привычки, отрицательно влияющие на развитие и рост челюстных костей, и, в целом, на формирование полноценной в анатомическом и функциональном отношении челюстно-лицевой области. Различают следующие виды вредных привычек: сосание пальца; прикусывание губ, щек, языка, различных предметов; ротовое дыхание; неправильное глотание.

Одной из значимых вредных привычек в формировании зубочелюстных аномалий является сосание пальца. Сосание – физиологический акт, врожденный сложный безусловный пищевой рефлекс. В норме он угасает к 1,5-2 годам жизни ребенка, в противном случае ведет к патологии развития зубочелюстной системы. Сосание пальца может ускорять рост верхней челюсти и замедлять развитие нижней челюсти, что является одной из причин нарушения прикуса. Другой проблемой является постоянное давление пальца в центральной части верхнего неба, что может привести к изменению его строения, то есть быть причиной узкого и высокого неба – готическое небо (рисунок 1).

В соответствии с давлением наблюдается наклон верхних зубов вперед, нижних вовнутрь; изменяется тонус губ (верхняя губа расслабляется, а нижняя – напрягается); у языка отсутствует опора – выдвигаясь вперед, он прокладывается между зубами. Все это ведет к формированию открытого прикуса (рисунок 2).



Рисунок 1. Готическое небо



Рисунок 2. Открытый прикус

Также сосание пальца на одной из сторон угла рта приводит к

перекрестному прикусу (происходит смещение нижней челюсти в сторону) (рисунок 3).



Рисунок 3. Перекрестный прикус

Кроме этого, дети, сосущие палец, значительно раньше теряют передние молочные зубы, у них формируется патологический навык глотания, возникают нарушения позиции языка в полости рта и, как правило, речевые нарушения [3, 6, 7].

В возрасте около 1 года сосание пальца может говорить о неудовлетворенном сосательном рефлексе. Как правило, в это время детей активно переводят с кормления грудью или смесью на обычную еду. Не все дети легко адаптируются к этому и иногда начинают выражать нехватку сосанием пальцев. Чем короче был период естественного вскармливания, тем выше вероятность, что малыш начнет тянуть кулачок в рот. Мамина грудь для детей является гарантией защищенности, поэтому они воспринимают сосание способом успокоиться, почувствовать себя в безопасности.

В возрасте старше 2 лет сосание пальцев, как правило, признак того, что ребенка что-то тревожит. Часто эти тревоги связаны с разлукой с мамой: мама уходит в свою комнату на ночь, и ребенок, переживая это, начинает сам себя успокаивать, посасывая палец. Но могут быть и другие более сложные тревоги. В будущем это может трансформироваться в то, что ребенок будет грызть ногти, ковырять ранки на коже или вырывать волосы.

Еще один повод для сосания – прорезывание зубов, которое

сопровождается болезненностью. Чтобы снять неприятные ощущения, «почесать» раздраженные десны, ребенок тащит в рот не только пальцы и кулак, но и любые другие предметы, находящиеся поблизости.

Чтобы отучить ребенка от данной вредной привычки, родители должны, прежде всего, обратить внимание на свое поведение, уделять ребенку должное внимание и создать условия, чтобы он чувствовал себя в безопасности. Любое наказание и крик при попытках отучить ребенка – недопустимы. В противном случае эффект будет прямо противоположным. Правильным решением со стороны взрослых является своеобразный обмен, суть которого заключается в следующем: взрослые предлагают ребенку игрушку или какую-то другую вещь каждый раз, как только он возьмет свой пальчик в рот. Также необходимо чаще заниматься такими видами деятельности, в которых максимально задействованы руки. Это может быть лепка пластилином, рисование, пальчиковая гимнастика, игра в пазлы или конструктор [4, 5].

Следующей вредной привычкой, приводящей к формированию зубочелюстных аномалий, является прикусывание губ, щек, языка, различных предметов.

Длительное прикусывание нижней губы приводит к скученности нижних резцов (рисунок 4), недоразвитию зубного ряда и нижней челюсти.

Вредные длительные привычки в виде сосания угла подушки, одеяла, воротника с поворотом головы приводят к появлению асимметрии лица (рисунок 5).



Рисунок 4. Скученность нижних резцов Рисунок 5. Ассиметрия лица
Прикусывание нижней губы, покусывание ногтей, карандашей, ручек и

других предметов, ведет к веерообразному расхождению верхних резцов. Сосание верхней губы может также привести к прогении (значительное выступание нижней челюсти вперед) (рисунок 6).



Рисунок 6. Прогения (мезиальный прикус)

Жевание различных предметов может создать дополнительное давление на зубы, что может привести к их смещению [3, 4, 6, 7].

Постоянное механическое раздражение слизистой оболочки стимулирует выработку чрезмерного количества кератина, с последующим изменением толщины и цвета участка пораженной ткани. Также поврежденные участки являются «входными воротами» для присоединения различных инфекций, что ведет к развитию стоматита, герпеса, хейлита.

Чтобы справиться с вышеперечисленными привычками, родители должны обратить внимание на психоэмоциональное состояние ребенка. В этом случае гораздо важнее выяснить, почему это действие возникло и закрепилось. Нужно внимательно понаблюдать за ребенком, его окружением и эмоциональным состоянием и постараться определить причины [4, 5].

Еще одной вредной привычкой, приводящей к формированию зубочелюстных аномалий, является ротовое дыхание. Во всех возрастных периодах нормой является носовое дыхание, так как оно создает благоприятные условия для формирования прикуса. При нормальном носовом дыхании во время покоя кончик языка прилегает к небной поверхности передних зубов верхней челюсти. При ротовом же дыхании язык распластан на дне полости рта в области нижней челюсти. При этом свод верхней челюсти языком не

поддерживается и соответственно, не обеспечивается возможность правильного развития ее апикального базиса. Вследствие отставания нервно-мышечного развития органов полости рта развивается глоссоптоз (смещение языка вниз или втягивание его внутрь), который ведет к смещению нижней челюсти назад (рисунок 7).

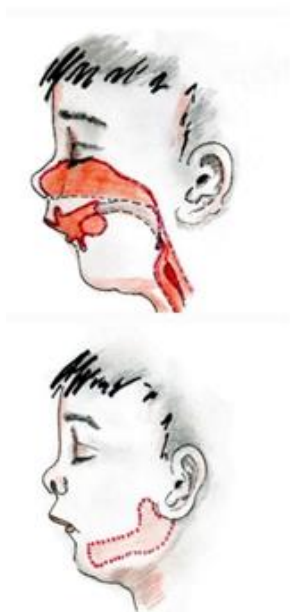


Рисунок 7. Глоссоптоз



Рисунок 8. Сужение верхней зубной дуги с боков и ее недоразвитие

Под действием наружного давления щечной и жевательной мускулатуры происходит сужение верхней зубной дуги с боков и ее недоразвитие (рисунок 8).

Также повышенная активность жевательных и щечных мышц, приводит к формированию вертикальной резцовой дизокклюзии (вертикальное разобщение верхнего и нижнего зубных рядов (полное или частичное) в положении центрального соотношения челюстей). Сниженный тонус круговой мышцы рта способствует выдвиганию фронтального участка верхней зубной дуги вперед. Вследствие этого создавшееся отрицательное давление в полости носа способствует формированию высокого («готического») неба. При сужении верхней челюсти место для нормального прорезывания постоянных зубов не хватает, что обуславливает их скученность (рисунок 9).



Рисунок 9. Скученность зубов

У детей с ротовым дыханием чаще всего развивается дистальный прикус (дистальная окклюзия) с глубоким резцовым перекрытием (рис. 10).



Рисунок 10. Дистальная окклюзия

Такие дети имеют характерный аденоидный тип лица: рот приоткрыт (верхняя губа приподнята, нижняя челюсть отвисает, образуется второй подбородок), носогубные складки сглажены, мимика не выражена (рис. 11).



Рисунок 11. Аденоидный тип лица у детей

Если язык прокладывается между зубными рядами, развивается, как правило, открытый прикус. При регулярно открытом рте зубы недостаточно омываются слюной, вследствие чего нарушаются процессы минерализации эмали, во рту легко размножаются кариесогенные бактерии. Также сухость слизистых приводит к появлению трещин на красной кайме губ и развитию хейлита (воспаление красной каймы, слизистой оболочки и кожи губ) (рисунок 12).



Рисунок 12. Хейлит

Часто ротовое дыхание является следствием развития ЛОР-патологий. На начальном этапе рекомендуется обратиться к врачу, с целью устранения этиологического фактора заболевания.

Поскольку даже после устранения ЛОР-патологии привычка дышать ртом часто остается, параллельно с основным лечением назначается комплекс мероприятий по формированию физиологического дыхания через нос. Работа по коррекции ротового дыхания включает:

- использование миофункциональных аппаратов: вестибулярных пластинок, трейнеров;
- специальные упражнения: миогимнастика, артикуляционная и дыхательная гимнастика, ЛФК;
- ортодонтическая коррекция неправильного прикуса: съемные аппараты,

брекеты [1, 2].

Неправильное глотание, а также привычка давить языком на зубы являются важными этиологическими факторами в развитии зубочелюстных аномалий.

Все дети рождаются с хорошо развитыми сосательным и глотательным рефлексам. Во время сосания происходит сокращение мышц губ, языка, щек, благодаря чему в ротовой полости создается отрицательное давление, и туда поступает жидкая пища. Язык младенца, совершая реверсивные движения (вперед-назад), направляет молоко в глотку. Данный тип физиологичен для младенцев, но является аномальным для детей старше 3 лет.

С появлением первых временных зубов возникает перестройка процесса глотания. При нормальном (соматическом) способе глотания губы спокойно сложены, зубы сжаты, кончик языка упирается в передний участок твердого неба за верхними резцами. В момент глотания ребенок с инфантильным типом глотания прокладывает язык между верхним и нижним зубными рядами, что способствует формированию открытого прикуса.

При этом в акте глотания вся нижняя часть лица ребенка находится в высоком тонусе, напряжена, что проявляется точечными ямками на коже подбородка и в уголках рта – «симптом наперстка». Нередко происходит втяжение щек, отмечается выбухание губ в момент упора в них кончика языка. Включение в глотание шейных мышц сопровождается вытягиванием шеи и наклоном головы. При инфантильном типе глотания язык ребенка привыкает только к простейшим движениям, поэтому язычная мышца развивается слабо. В результате нередко ошибочно ставится диагноз макроглоссия, в то время как язык ребенка просто недостаточно развит и подвижен.

Неправильная функция глотания ведет к значительным изменениям в челюстно-лицевой области. Чаще других возникают такие отклонения, как сужение зубных рядов, уплотнение фронтального участка зубной дуги нижней челюсти, открытый прикус.

Лечение инфантильного глотания предполагает комплексный подход и

включает в себя как логопедическую, так и стоматологическую коррекцию. Логопедическая коррекция включает в себя работу над формированием правильного типа глотания при помощи специальных упражнений. При этом особая роль отводится родителям, которые на период лечения должны постоянно проводить беседы и контролировать своего ребенка. Работа логопеда необходима для закрепления нового характера глотания. Помимо упражнений, полезно имитировать зевание, глотание, жевание. Также нужно побольше жевать твердой пищи: яблоки, морковь, сушки, баранки и т.д. Стоматологическая помощь может включать ношение специальных ортодонтических аппаратов или даже хирургическое вмешательство (например, при наличии короткой уздечки языка) [6].

Заключение

Вредные привычки в детском возрасте пагубно влияют на формирование зубочелюстной системы. Своевременное их выявление и устранение позволит предотвратить серьезные последствия для организма в будущем. Залог успеха в борьбе с вредными привычками ребенка – совместная работа родителей и детей.

Список литературы:

1. Джон Флуттер. Ротовое дыхание как фактор негативного влияния на общее развитие детского организма. – 2019. – С. 1-8.
2. Дистель В.А. Роль ротового дыхания в развитии патологии челюстно-лицевой области в детском возрасте / В.А. Дистель, Г.И., Скрипкина, Ю.Г. Романова, И.А. Манин, А.В. Карницкий. – СПб.: Институт Стоматологии, 2019. – С. 1-5.
3. Никанорова А.А. Роль вредных привычек в формировании зубочелюстных аномалий и способы их устранения / А.А. Никанорова, М.А. Атаева // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. – 2020. – № 3. – С. 1-7.
4. Персин, Л. С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстно-лицевых аномалий и деформаций / Л.С. Персин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 640 с.

5. Русакова Е.Ю. Профилактика и лечение зубочелюстных аномалий у детей младшего школьного возраста / Е.Ю. Русакова, Л.П. Савинова, Д.Е. Малыгина, С.А. Авакян // Ортодонтия. – 2012. – № 1. – С. 90-91.

6. Терехова Т. Н. Факторы риска развития зубочелюстных аномалий / Т.Н. Терехова // Современная стоматология. – 2013. – № 1. – С. 24-27.

7. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение. 2-е изд., испр. и доп. / Ф.Я. Хорошилкина. – М.: ООО «МИА», 2010. – 592 с.

Сведения об авторах:

Непомнящая Кристина Андреевна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Шелгачева Валерия Александровна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Будаев Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Хакимов Искандар Бозорович – PhD, старший преподаватель кафедры медицинская биохимии Института технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб, Таджикистан, г. Куляб.

Information about authors:

Nepomnyashchaya Kristina Andreevna – student at the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shelgacheva Valeria Alexandrovna - student at the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Budaev Alexey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khakimov Iskandar Bozorovich – PhD in Pharm, senior lecturer at the Department of Medical Biochemistry of the Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab, Tajikistan, Kulyab.

ЧТО ТАКОЕ ПСИХОЛОГИЯ: РЕМЕСЛО ЛИБО ИСКУССТВО?

Прихода И.В.

Луганский государственный университет имени Владимира Даля, Россия,

Луганская Народная Республика, г. Луганск

WHAT IS PSYCHOLOGY: CRAFT OR ART?

Prikhoda I.V.

Lugansk State University named after Vladimir Dahl,

Russia, Lugansk People's Republic, Lugansk

Аннотация: В статье с актуальных позиций теории и практики современной психологической науки психология анализируется в контексте ремесла и искусства, а психолог рассматривается в качестве ремесленника и творца.

Ключевые слова: психология, ремесло, искусство, психолог, ремесленник, творец.

Abstract: In the article, psychology is analyzed from the actual positions of theory and practice of modern psychological science in the context of craft and art, and the psychologist is considered as a craftsman and creator.

Key words: psychology, craft, art, psychologist, craftsman, creator.

Введение

Сегодня мы затронем очень непростую и весьма противоречивую тему, касающуюся психологии, как специальной области научного знания в целом и профессиональной практической специальности в частности. В этом контексте речь пойдет о весьма актуальной, крайне серьезной и до конца не решенной проблеме теории и практики современной психологической науки, а именно, что же на самом деле представляет собой психология: ремесло либо искусство?

Цель исследования – научно обобщить и системно проанализировать психологию как ремесло и искусство.

Объекты и методы исследования

Объект исследования – теория и практика психологической науки.

Предмет исследования – психология как ремесло и искусство.

Методы исследования: научное обобщение и системный анализ специализированных литературных источников.

Результаты исследования и их обсуждение

Обобщая и анализируя вышеуказанную научную проблему, необходимо отметить чрезвычайное разнообразие авторских точек зрения различных исследователей по этому вопросу. Одни исследователи считают психологию подлинным и классическим профессиональным ремеслом [1, 2], другие – находят психологию истинным и высоким профессиональным искусством [5, 6], третьи – полагают ее и тем, и другим [7, 8], четвертые – воспринимают ее ни тем, ни другим [3], пятые – в той или иной степени не имеют однозначного и убедительного мнения по данному вопросу [4], а шестые – в силу различных обстоятельств так или иначе избегают такой категоричной постановки этого вопроса [9].

Попробуем разобраться в данном хитросплетении теоретического и практического разнообразия современной психологической науки.

Если рассматривать психологию исключительно с научной (доказательной) позиции и обосновывать свою точку зрения только доказательной психологической практикой, то, безусловно, с этой позиции психология является ремеслом, а психолог в той или иной степени – ремесленником. Представьте специалиста, вынужденного осуществлять свою профессиональную деятельность исключительно в рамках узаконенных стандартов и протоколов, строго регламентирующих применение тех или иных видов и форм, методов и средств, методик и технологий психологического вмешательства. То есть, по сути, использовать инструменты психологического воздействия, навязанные извне неким профессиональным сообществом в лице специализированных обществ, ассоциаций, объединений, союзов и прочего многочисленного административного ресурса, крайне далекого от реальной психологической практики, но обремененного непосильной ношей организационно-управленческих и контрольно-ревизионных функций. И, если, психолог, осуществляющий частную практику, хоть немного свободен от вертикального административного диктата вышеуказанных элементов (его профессиональную квалификацию в конечном итоге подтвердит или

опровергнет рынок), то психолог, практикующий в государственной организации, является невольным заложником крайне сложной и очень запутанной командно-административной системы с ее слишком огромным штатом и весьма неповоротливым бюрократическим механизмом.

Если рассматривать психологию исключительно с житейской (бытовой) позиции и обосновывать свою точку зрения лишь житейским (бытовым) опытом, то, несомненно, с этой позиции психология является искусством, а психолог в той или иной степени – творцом. Представьте специалиста, способного и готового осуществлять свою профессиональную деятельность абсолютно без рамок узаконенных стандартов и протоколов, строго регламентирующих применение тех или иных видов и форм, методов и средств, методик и технологий психологического вмешательства. То есть, по сути, использовать инструменты психологического воздействия, не навязанные извне вышеупомянутым профессиональным сообществом в лице многочисленных общественно-государственных структур и их персонала, крайне далекого от реальной психологической практики.

Следовательно, строго ограниченный жесткими рамками стандартов и протоколов, психолог вынужден добровольно-принудительно работать в определенном, навязанном ему извне поле, по большей части при этом являясь ремесленником, а его профессиональная деятельность преимущественно является ремеслом.

И, наоборот, имея достаточную свободу выбора в использовании тех или иных разновидностей психологического вмешательства, психолог вне зависимости от того, какой вид психологии они представляют, в той или иной степени является творцом, а его профессиональная деятельность так или иначе является искусством.

Таким образом, не только в научной теории, но и в реальной практике в одном специалисте одновременно находятся, мирно сосуществуют и продуктивно взаимодействуют ремесленник и творец. И ремесло либо искусство психолога определяется, прежде всего, свободой выбора в

использовании тех или иных инструментов психологического воздействия, а особенности профессиональной деятельности в части ремесленничать либо творить зависят большей частью от административных рычагов внешнего влияния.

В свете вышеизложенных размышлений, возвращаясь к вопросу, вынесенному в название данной статьи, следует его расширить и переформулировать несколько по-другому, поставив следующим образом: «Что такое психология: профессия либо призвание? Кем должен быть психолог: ремесленником либо творцом?». От четкого и конкретного, логичного и понятного ответа на него во многом зависят не только особенности профессиональной деятельности психологов в различных отраслях народного хозяйства, но и качество профессиональной подготовки будущих психологов в системе высшего образования.

Нам известно огромное количество самых разных профессий, число которых неуклонно увеличивается с каждым годом. Многие люди осваивают сразу несколько профессий, развиваясь и совершенствуясь в разных направлениях. Каждая специальность имеет свою специфику, поэтому человеку требуются определенные качества, чтобы овладеть ею в полном объеме. Психология не является исключением, но кроме общепринятых требований к теоретическим знаниям, практическим умениям и навыкам, начальному опыту практической работы (так называемым компетенциям), необходим ряд специфических качеств, позволяющих не только весьма своевременно и достаточно беспрепятственно стать специалистом высокого уровня, но и максимально полно реализоваться в избранной профессии.

А это означает, что психолог (как теоретик, так и практик) неизменно включает и органично сочетает в себе обе составляющие: и ремесло, и искусство. Более того, полное овладение одной из составляющих невозможно без активного участия другой. Ремесло психологии создает предпосылки искусства (подобно тому, как естественные психические функции лежат в основе высшей нервной деятельности), но и искусство психологии в свою

очередь обогащает и преобразует ремесло (близко тому, как высшая нервная деятельность управляет естественными психическими функциями).

Богатая история развития мировой науки убедительно свидетельствует о том, что теория без практики мертва, а практика без теории слепа. Подобно этому, ремесло психологии без искусства неэффективно, а искусство психологии без ремесла невозможно.

Заключение

Психология одновременно является ремеслом и искусством, а психолог соответственно ремесленником и творцом. Свободное владение в полном объеме традиционными и инновационными видами и формами, методами и средствами, методиками и технологиями психологического вмешательства, есть ремесло. А вот полноценная способность творчески выбрать наиболее результативные из них в каждом конкретном случае, есть уже нечто большее, являясь искусством.

Список литературы:

1. Бондаренко А.Ф. «Еще раз про любовь», или о том, что такое современная психотерапия – наука или ремесло // Психотерапия. – 2013. – № 1 (121). – С. 16-19.

2. Ванновская О.В. Что есть современная психология: наука, искусство или ремесло? [Электронный ресурс] // Психология XXI века. Вызовы нового времени: сборник материалов XVI Международной научно-практической конференции (г. Санкт-Петербург, 26-27 ноября 2020 года). – Санкт-Петербург: ЛГУ им. А.С. Пушкина, 2020. – С. 84-87.

3. Варга А.Я. Психотерапия – не наука и не искусство // Психотерапия. – 2013. – № 1 (121). – С. 56-57.

4. Гордиенко Г.С. Психология – наука, искусство, практика или мифотворчество? [Электронный ресурс] // Психологические науки. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/psychology-science-art-practice-or-myths-creation/viewer> (дата обращения: 20.10.2023).

5. Зильберт Б.А. Психология как ремесло и искусство //

Фундаментальные исследования. – 2012. – № 9 (часть 1). – С. 117-121.

6. Макаров В.В. Психотерапия: наука, искусство, ремесло // Психотерапия. – 2013. – № 1 (121). – С. 2-3.

7. Оганесян Н.Т. Психология как единство науки и искусства. – М., 2000. – С. 30-38.

8. Стрельченко А.Б. Психотерапия: и наука, и ремесло, а еще и искусство // Психотерапия. – 2013. – № 1 (121). – С. 62-63.

9. Уманский С.В., Семке В.Я. Соотношение искусства и науки в психотерапии // Психотерапия. – 2013. – № 1 (121). – С. 83-85.

Сведения об авторах:

Прихода Игорь Викторович – доктор педагогических наук, профессор кафедры психологии и конфликтологии, кандидат медицинских наук, доцент, Луганский государственный университет имени Владимира Даля, Россия, Луганская Народная Республика, г. Луганск.

Information about authors:

Prihoda Igor Viktorovich – DSc in Ped, Professor of the Department of Psychology and Conflictology, PhD in Med, Associate Professor, Vladimir Dahl Lugansk State University, Russia, Lugansk People's Republic, Lugansk.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЭКСТРАКТА
РЯБИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*SORBUS AUCUPARIA L.*) В ЛЕЧЕНИИ
МЕЛАНОМЫ**

Разина Т.Г.¹, Рыбалкина О.Ю.¹, Исайкина Н.В.², Калинкина Г.И.², Зуева Е.П.¹

¹*Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной
медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск*

²*Сибирский государственный медицинский университет,
Россия, г. Томск*

**PROSPECTS FOR THE USE OF COMPLEX EXTRACT OF *SORBUS
AUCUPARIA L.* IN THE TREATMENT OF MELANOMA**

Razina T.G.¹, Rybalkina O.Yu.¹, Isaykina N.V.², Kalinkina G.I.², Zueva E.P.¹

¹*Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine*

*Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences,
Russia, Tomsk*

²Siberian State Medical University, Russia, Tomsk

Аннотация: В данной работе показано наличие у экстракта плодов и листьев *Sorbus aucuparia* L. противоопухолевого действия, которое увеличивается при повышении дозы. Полученные результаты эксперимента говорят о перспективности дальнейшего изучения данного экстракта.

Ключевые слова: *Sorbus aucuparia* L., меланома В-16, циклофосфан.

Abstract: This work shows that the extract of the fruits and leaves of *Sorbus aucuparia* L. has an antitumor effect, which increases with increasing dose. The experimental results indicate the prospects for further study of this extract.

Key words: *Sorbus aucuparia* L., melanoma В-16, cyclophosphamide.

Введение

Цитостатическая терапия является одним из основных методов лечения больных со злокачественными опухолями с высокой степенью распространения патологического процесса. С целью наиболее полного уничтожения опухолевых клеток схемы лечения предполагают введение максимально переносимых доз противоопухолевых препаратов, что приводит к повреждению нормальных быстро обновляющихся клеток организма. Развитие осложнений приводит к необходимости снижения дозы цитостатиков или увеличению интервалов между курсами, что негативно сказывается на результатах лечения [1]. Перспективной возможностью повысить успешность результатов антибластомной терапии и снизить риск развития побочных эффектов у больных является применение в комплексной терапии средств растительного происхождения, обладающих широким спектром фармакологической активности, низкой токсичностью, высокой биодоступностью. Лекарственные растения содержат обширный комплекс биологически активных веществ, что определяет возможность воздействия на различные звенья патологического

процесса. Эти вещества не только обладают индивидуальными свойствами, но и усиливают действие друг друга.

Данные литературы свидетельствуют о том, что перспективными для создания препаратов дополнительной терапии онкологических больных являются растения, содержащие фенольные соединения, в частности, флавоноиды, фенолокислоты, антоцианы и дубильные вещества [2]. Фенольные соединения демонстрируют разнообразные биологические эффекты на организменном уровне, обладая антиоксидантным, иммуностимулирующим, противовоспалительным, капилляроукрепляющим действиями, поэтому представляют большой интерес с точки зрения разработки новых лекарственных препаратов [3]. Одним из перспективных источников флавоноидов – антоцианов является растение семейства розоцветных (*Rosaceae*) рябина обыкновенная (*Sorbus aucuparia* L.) – дикорастущее или культивируемое дерево, или кустарник [4].

По данным ВОЗ, в структуре рака кожи меланомы составляет 1%, занимая первое место по смертности. За последние 40 лет заболевание меланомой увеличилось в 15 раз и причиной смерти 90 % пациентов является агрессивное метастазирование.

Таким образом, цель работы – изучить влияние экстракта плодов и листьев (8:2) рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.) на развитие первичной опухоли и процесс метастазирования меланомы В-16 и эффективность лечения циклофосфаном мышей.

Объекты и методы исследования

Для получения жидкого экстракта использовали листья и плоды рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L., сем. *Rosaceae*), произрастающей в окрестностях г. Томска. Сырье сушили тепловой конвекторной сушкой при температуре 40-50 °С до воздушно-сухого состояния. Экстракт из плодов и листьев рябины обыкновенной (8:2) получали по оригинальной технологии спиртом этиловым 95 %, содержащим 1 % кислоты хлористоводородной концентрированной. Выбор экстрагента обусловлен необходимостью

максимального извлечения из сырья антоцианов, как группы фенольных соединений, представляющих интерес для оценки противоопухолевой активности растительных экстрактов рябины обыкновенной [5].

Для оценки фармакологической активности экстракта рябины обыкновенной эксперимент выполнен на 60 мышах-самках линии C57BL/6 (массой 20-21 г в возрасте 3 мес.) 1-й категории, полученных из отдела экспериментального биомоделирования НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ. Мыши конвенциональные 1 категории (сертификат имеется). Содержание животных осуществляли по правилам, принятым Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Эксперименты проведены в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики», Федеральным законом «О лекарственных средствах», «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Москва, 2005). Дизайн экспериментов одобрен Этическим комитетом НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ.

Меланому В-16 (В-16) перевивали внутримышечно по 5×10^6 клеток в 0,1 мл физиологического раствора [6].

Экстракт плодов и листьев рябины обыкновенной перед введением мышам деалкоголизировали на водяной бане и вводили мышам внутрижелудочно в дозах 1 и 5 мл/кг ежедневно с 7 сут после перевивки опухолей в течение 11 сут.

В эксперименте применяли алкилирующий цитостатический препарат циклофосфан (ЦФ) производства ОАО «Биохимик» (Россия), который вводили мышам однократно внутрибрюшинно в дозе 125 мг/кг на 11 сут опыта.

По окончании эксперимента мышей умерщвляли дислокацией шейного отдела позвоночника, соблюдая «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденные Министерством здравоохранения РФ. Определяли массу первичной опухоли, подсчитывали

количество и площадь метастазов в легких, вычисляли торможение роста опухоли (ТРО), частоту метастазирования и индекс ингибирования метастазирования (ИИМ) в процентах [6].

Обработку полученных результатов проводили с использованием непараметрических критериев Вилкоксона-Манна-Уитни (U) и углового преобразования Фишера (φ). Различия считали достоверными при $P < 0,05$ [7].

Результаты исследования и их обсуждение

В эксперименте на мышах-самках линии С57BL/6 циклофосфан в используемом режиме не оказал достоверного ингибирующего влияния на рост первичного опухолевого узла и метастазов (табл.1).

В то же время, при введении в схему химиотерапии экстракта рябины в дозе 1 мл/кг проявилось ингибирующее влияние цитостатика на рост опухоли – ее масса оказалась достоверно меньше по сравнению с таковой у получавших только циклофосфан мышей (ТРО = 37 %). У животных этой группы обнаружена отчетливая тенденция к уменьшению количества и площади метастазов в легких относительно этих показателей у получавших цитостатик мышей, ИИМ достигал 98 % (табл.1).

Добавление в схему цитостатического лечения экстракта рябины в дозе 5 мл/кг привело еще более выраженному противоопухолевому эффекту: ТРО у животных данной группы составило 63 % ($P < 0,01$). При анализе процесса метастазирования выявлена лишь тенденция к ингибиции развития метастазов, отмечался высокий уровень ИИМ (98 %) (табл.1).

Таблица 1

Влияние экстракта плодов и листьев рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia* L.) на развитие меланомы В-16 и эффективность лечения циклофосфаном мышей-самок линии С57BL/6

Группа наблюдения, доза препарата x число введений (количество животных)	Масса опухоли ($X \pm m$), г	Торможение роста опухоли, %	Частота метастазирования, %	Количество метастазов на 1 мышь ($X \pm m$)	Площадь метастазов на 1 мышь ($X \pm m$), мм ²	Масса легких ($X \pm m$), мг	ИИМ, %
1. Контроль (10)	2,75± 0,34	–	50	1,10± 0,41	1,23± 0,74	187,50± 7,51	–

Группа наблюдения, доза препарата x число введений (количество животных)	Масса опухоли (X±m), г	Торможение роста опухоли, %	Частота метастазирования, %	Количество метастазов на 1 мышь (X±m)	Площадь метастазов на 1 мышь (X±m), мм ²	Масса легких (X±m), мг	ИИМ, %
2. ЦФ 125 мг/кг x 1 (10)	2,77±0,37	0	20	0,50±0,34	0,41±0,39	191,20±9,08	82
3. Экстракт рябины 1 мл/кг x 11 (10)	2,49±0,19	9	30	3,00±2,28	1,51±1,46	173,90±7,80	-64
4. ЦФ + экстракт рябины 1 мл/кг (10)	1,74±0,25 2-4P<0,05	37	10	0,10±0,10	0,007±0,007	179,80±5,12	98
5. Экстракт рябины 5 мл/кг x 11 (10)	2,35±0,26	15	10 1-5P<0,01	0,10±0,10	0,007±0,07	232,50±19,17	98
6. ЦФ + экстракт рябины 5 мл/кг (10)	1,03±0,11 2-6P<0,01	63	10	0,10±0,10	0,007±0,07	240,50±23,21	98

Примечание: в таблице перед уровнем значимости P указаны номера сравниваемых групп

При изолированном использовании экстракта плодов и листьев рябины в обеих используемых дозах выявлена тенденция к уменьшению массы опухоли и количества метастазов, при этом в группе мышей, получавших экстракт в дозе 5 мл/кг, отмечено достоверное снижение частоты метастазирования относительно контроля (10 % против 50 %, P<0,01) (табл. 1).

Таким образом, в эксперименте на мышах с В-16 выявлено, что применение в схеме химиотерапии экстракта плодов и листьев рябины обыкновенной в дозе 1 мл/кг приводит к появлению противоопухолевого действия, судя по уменьшению массы первичного опухолевого узла, а также тенденции к уменьшению количества и площади метастазов. При использовании в схеме химиотерапии экстракта в дозе 5 мл/кг противоопухолевый эффект еще более увеличивается, а противометастатическое действие остается на уровне тенденции. Применение экстракта плодов и листьев рябины в дозе 5 мл/кг приводит к торможению роста опухоли и снижению частоты метастазирования меланомы В-16.

Заключение

Учитывая результаты эксперимента, в дальнейшем представляется перспективным изучение комплексного экстракта, приготовленного с использованием плодов и листьев рябины обыкновенной, так как возможность рационального использования не только плодов рябины, но и листьев, которые составляют значительную часть от общей массы сырья в качестве нежелательной примеси, является актуальным.

Список литературы:

1. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний // М.: Практическая медицина, – 2005. – 704 с.
2. Гольдберг Е.Д., Разина Т.Г., Зуева Е.П., Амосова Е.Н., Крылова С.Г., Гольдберг В.Е. Растения в комплексной терапии опухолей – М.: Изд-во РАМН, 2008. – 232 с.
3. Middleton E., Kandaswami C., Theoharides T.C. The effect of plant flavonoids on mammalian cells: implication for inflammation, heart disease and cancer // Pharmacol. Rev. – 2000. – Vol. 52. – P. 673-751.
4. Растительные ресурсы России: дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.2. Семейства Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. – С. 243-245.
5. Isaikina N.V., Kalinkina G.I., Razina T.G. Zueva E.P., Rybalkina O.Yu., Ulich A.V., Fedorova E.P., Shilova A.B. *Sorbus aucuparia* L. fruit is a source of the drug for increasing the efficiency of tumor chemotherapy // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. – 2018. – V.44. – № 7. – P.899-905.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. 832 с.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1980. – 293 с.

Сведения об авторах:

Разина Татьяна Георгиевна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории онкофармакологии, НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени

Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Рыбалкина Ольга Юрьевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории онкофармакологии, НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Исайкина Надежда Валентиновна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтического анализа, Сибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Томск.

Калинкина Галина Ильинична – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтического анализа, Сибирский государственный медицинский университет, Россия, г. Томск.

Зуева Елена Петровна – доктор биологических наук, заведующий лабораторией онкофармакологии, НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Information about authors:

Razina Tatyana Georgievna – DSc in Biol, senior researcher at the Laboratory of Oncopharmacology, Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

Rybalkina Olga Yurievna – PhD in Biol, researcher at the Laboratory of Oncopharmacology, Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

Isaykina Nadezhda Valentinovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Analysis, Siberian State Medical University, Russia, Tomsk.

Kalinkina Galina Ilyinichna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmaceutical Analysis, Siberian State Medical University, Russia, Tomsk.

Zueva Elena Petrovna – DSc in Biol, Head of the Laboratory of Oncopharmacology, Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВОДНО-СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ *EUPATORIUM CANNABINUM L.*

Рохмистрова Н.С.¹, Федорова Ю.С.¹, Денисова С.В.¹, Суслов Н.И.², Жалсрай А.³

¹*Кемеровский государственный медицинский университет,*

Россия, г. Кемерово

²*Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной
медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск*

³*Институт традиционной медицины и технологий,*

**BEHAVIOR OF MICE IN THE «OPEN FIELD» TEST AFTER EXPOSURE
TO A HYDROALCOHOLIC EXTRACT OF
EUPATORIUM CANNABINUM L.**

Rokhmistrova N.S.¹, Fedorova Yu.S.¹, Denisova S.V.¹, Suslov N.I.², Zhalsray A.³

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine
Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences,
Russia, Tomsk*

³*Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaator*

Аннотация: В современном ритме жизни возросший уровень тревоги и депрессии среди населения является не таким уж редким явлением. Но с каждым годом эти цифры неуклонно растут, а тревожные и депрессивные расстройства занимают первое место по распространенности среди психиатрических диагнозов. Особую проблему такие заболевания представляют при беременности и в постнатальном периоде. Новейшие исследования говорят о том, что антидепрессанты, применяемые ранее в период беременности, не безопасны как для матери, так и для плода. Тут встает вопрос об альтернативной и более безопасной замене данных препаратов.

Ключевые слова: Антидепрессанты, депрессия, тревога, беременность, тест «открытое поле», *Eupatorium cannabinum* L., водно-спиртовое извлечение.

Abstract: In the modern pace of life, increased levels of anxiety and depression among the population are not such a rare phenomenon. But every year these numbers are steadily growing, and anxiety and depressive disorders occupy the first place in prevalence among psychiatric diagnoses. Such diseases pose a particular problem during pregnancy and the postnatal period. The latest research suggests that antidepressants used earlier during pregnancy are not safe for both the mother and the fetus. This raises the question of an alternative and safer replacement for these drugs.

Key words: Antidepressants, depression, anxiety, pregnancy, open field test, *Eupatorium cannabinum* L., hydroalcoholic extract.

Введение

Послеродовая депрессия и наличие активных симптомов депрессии и тревоги во время беременности – одни из самых распространенных осложнений среди женской части населения [12]. Риски, включая риски отсутствия лечения, преимущества, альтернативы, целесообразность применения психотропных препаратов во время беременности и постнатальном периоде обсуждаются по сей день [10]. Лечение депрессивных и тревожных расстройств в перинатальном и постнатальном периодах является сложным и требует строго соблюдения баланса рисков, связанных с применением антидепрессантов, и потенциальной пользы [11]. Согласно статистике, более 40 % женщин прекращают лечение антидепрессантами из-за опасений по поводу воздействия на плод данной группы препаратов [4]. Однако, резкое прекращение приема психиатрических препаратов значительно увеличивает риск возникновения рецидивов, а в послеродовом периоде высок риск развития психических заболеваний [9].

Тревожные и депрессивные расстройства во время беременности являются причиной смертности и заболеваемости новорожденных из-за преждевременных родов и низкого веса новорожденного. Этому может способствовать тяга матери к алкоголю, курению и неадекватно потреблению питательных веществ при возникновении депрессии [8]. Обзоры прежних лет показали, что препараты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (в частности, сертралин и флуоксетин) переносятся лучше, чем трициклические антидепрессанты (амитриптилин) [3]. Однако, недавние исследования показали, что прием антидепрессантов во время беременности повышает процент риска самопроизвольного аборта на ранних сроках. Частыми являются акушерские осложнения, такие, как преждевременные роды и риск развития кровотечения. Данная группа препаратов может вызывать и

некоторые тараторенные эффекты, в частности сердечно-сосудистые аномалии плода [5].

Проблема возникновения симптомов тревоги и депрессии в период беременности и постнатальный период с каждым годом растет, поэтому в данный момент активно идет поиск новых антидепрессантов и альтернативных препаратов со схожим действием, но более безопасным профилем использования [6].

Известно, что некоторые растения, на основе которых изготавливаются препараты, обладают успокоительным и противотревожным действием [7]. Малоизученное лекарственное растение *Eupatorium cannabinum* L. также содержит в своем составе некоторые химические вещества, обладающие аналогичными свойствами [2].

Цель исследования – изучение ориентировочно-исследовательского поведения мышей в тесте «открытое поле» после воздействия водно-спиртового извлечения из травы *Eupatorium cannabinum* L.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являлось 40 %-ное водно-спиртовое извлечение из травы *Eupatorium cannabinum* L., предварительно высушенное и разбавленное водой очищенной. Фармакологические исследования выполнены на мышах-самках линии BALB/C массой 25 г. Исследуемый образец вводился внутрижелудочно через зонд за полчаса до начала эксперимента в дозировке 200 мг/кг. Контрольная группа получала воду очищенную внутрижелудочно через зонд за полчаса до начала эксперимента.

Изучение ориентировочно-исследовательского поведения в тесте «открытое поле» проводилось по известной методике [1, 13].

Результаты исследования и их обсуждение

Данный тест является наиболее часто используемым приемом для оценки функционального состояния нервной системы. В процессе эксперимента животное помещалось в один из углов камеры и регистрировались следующие показатели: горизонтальная активность, исследовательский (норковый)

рефлекс, вертикальный рефлекс, количество актов дефекации (по количеству фекальных шариков), грумминг. Результаты оценивались в первую минуту эксперимента, в последующие две минуты и в сумме в течение трех минут. Далее вычислялось отношение количества горизонтальных перемещений к общей двигательной активности. Так мы получали коэффициент асимметрии, выраженный в процентах.

После введения водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L. общая двигательная активность значительно снизилась как на первой минуте эксперимента, так и в последующие две минуты (рисунок 1).

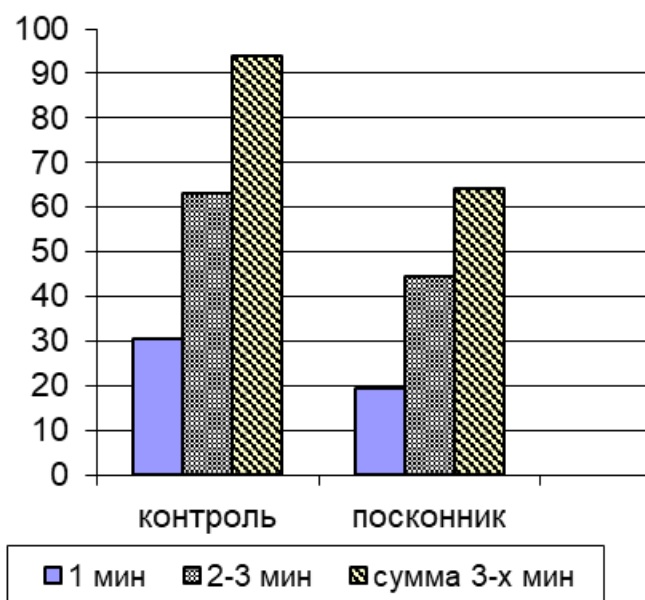


Рисунок 1. Двигательная активность в тесте «открытое поле» после введения водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L.

Количество перемещений с квадрата на квадрат снизилось в 2 раза уже на первой минуте эксперимента и менее чем в 2 раза в последующие две минуты (рисунок 2).

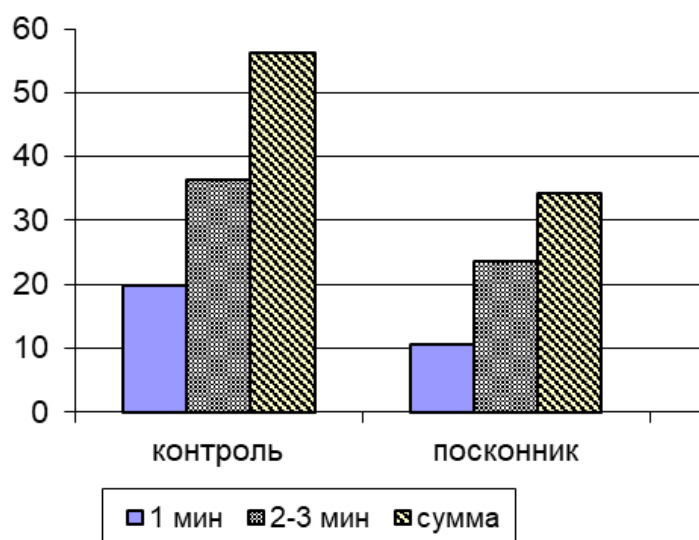


Рисунок 2. Горизонтальная активность в тесте «открытое поле» после введения водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L.

Количество вставаний на задние лапки по сравнению с контрольной группой снизилось незначительно за все три минуты эксперимента (рисунок 3).

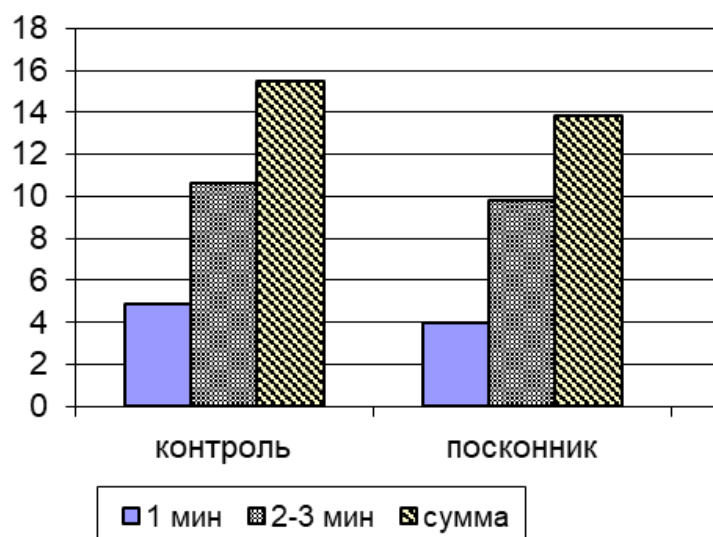


Рисунок 3. Вертикальная активность в тесте «открытое поле» после введения водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L.

Снижение количества заглядываний в отверстия наблюдалось на протяжении всего эксперимента, как на первой, так и на последующих двух минутах (рисунок 4).

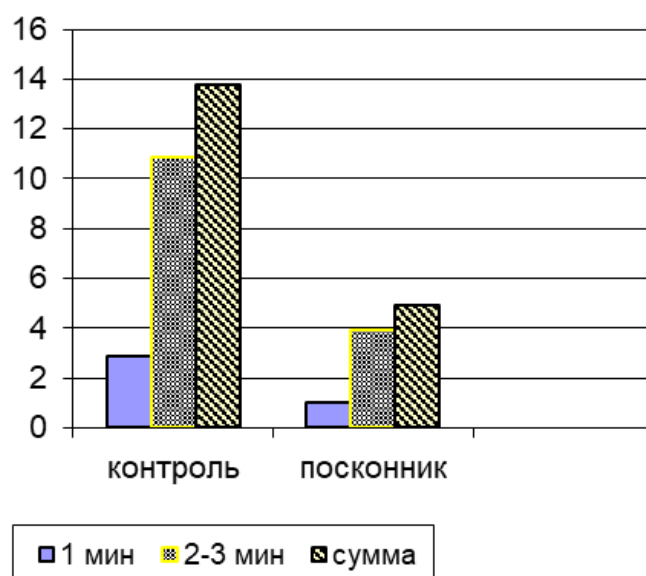


Рисунок 4. Исследовательский (норковый) рефлекс в тесте «открытое поле» после введения водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L.

Такие результаты говорят о значительном снижении исследовательской активности.

О незначительном возрастании уровня тревожности может говорить небольшое увеличение актов дефекации в испытуемой группе животных (рисунок 5).

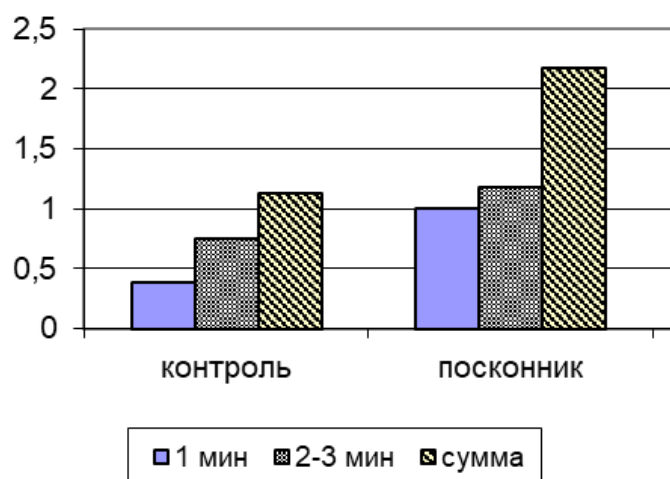


Рисунок 5. Количество актов дефекации в тесте «открытое поле» после введения водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L.

Количество актов груминга представляет собой смешанную активность. При эмоциональном напряжении животное переключается на умывания, стараясь снизить эмоциональное напряжение. В исследуемой группе животных

мы наблюдаем значительное снижение актов груминга на первой минуте эксперимента, а затем значительное увеличение на второй и третьей минуте. Такие результаты показывают увеличение уровня тревожности и плохую адаптацию животных к новым условиям (рисунок 6).

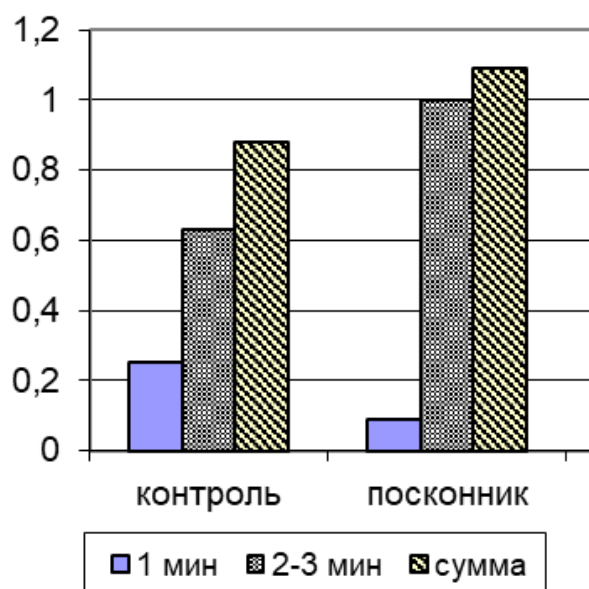


Рисунок 6. Количество актов груминга в тесте «открытое поле» после введения водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L.

Коэффициент ассиметрии, выраженный в процентах можно увидеть на рисунке 7.

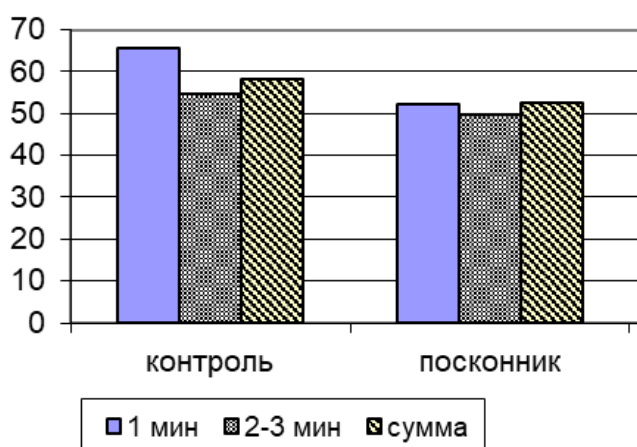


Рисунок 7. Коэффициент ассиметрии в процентах

По результатам данного теста можно судить о наличии у растения *Eupatorium cannabinum* L. умеренного седативного и противотревожного

эффекта, о чем говорит нам достоверное снижение двигательной активности, вертикальной и горизонтальной активности и норкового рефлекса. Повышение количества актов груминга и дефекации может говорить о трудностях с адаптацией к новым условиям и стрессе новизны, что требует дополнительного исследования психотропной активности растения *Eupatorium cannabinum* L.

Заключение

Таким образом, в тесте «открытое поле» *Eupatorium cannabinum* L. показал наличие противотревожного действия с умеренным седативным эффектом, что говорит о перспективности дальнейшего изучения данного растения.

Список литературы:

1. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: пер. с англ. / Я. Буреш, О. Бурешова, Дж.П. Хьюстон; под ред. Проф. А.С. Батуева. – М.: Высшая школа. – 1991. – С. 398.

2. Никифорова Е.Б., Шевченко А.И., Хочава М.Р., Дорокина Е.Г. Изучение химического состава и антиоксидантно активности сухого экстракта травы посконника конопляного. *Medical and pharmaceutical journal «Pulse»*. – 2023. – Vol. 25. – N. 1. – С. 18-23.

3. Плутахина А.С., Ивашиненко Д.М., Бурделова Е.В. Применение флуоксетина для лечения перинатальной депрессии в период пандемии коронавируса COVID-19 (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2021. – № 6. – С. 7-14.

4. Besag F.M.C., Vasey M.J. Should antidepressants be avoided in pregnancy? *Drug. Saf.* – 2023. – Vol. 46. – N. 1. – Pp. 1-17.

5. Braillon A., Bewley S., Blumsohn A., Naudet F., Montastruc J.L., Lexchin J.R. Antidepressants are not safe during pregnancy and in women of child-bearing age. *Brit. J. Clin. Pharmacol.* – 2022. – Vol. 88. – iss. 5. – Pp. 2447-2448.

6. Desaunay P., Eude L.G., Dreyfus M., Alexandre C., Fedrizzi S., Alexandre J., Uguz F., Guenole F., Benefits and risks of antidepressant drugs during pregnancy: A systematic review of meta-analyses. *Paediatr. Drugs.* – 2023. – Vol. 25. – N. 3. –

Pp. 247-265.

7. Hamdaoui Y.E., Zheng F., Fritz N., Ye L., Tran M.A., Schwickert K., Schirmeister T., Braeuning A., Lichtenstein D., Hellmich U.A., Weikert D., Heinrich M., Treccani G., Schafer M.K.E., Nowak G., Nürnberg B., Alzheimer C., Muller C.P., Friedland K. Analysis of hyperforin (St. John's Wort) action at TRPC6 channel leads to the development of a new class of antidepressant drugs. *Mol. Psychiatry*. – 2022. – Vol. 27. – N. 12. – Pp. 5070-5085.

8. Hlongwane R., Phoswa W.N. Effect of antidepressants in pregnancy outcomes: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 100. – N. 50. – Pp. 27885.

9. Payne J.L. Psychiatric medication use in pregnancy and breastfeeding. *Obstet Gynecol. Clin. North. Am.* – 2021. – Vol. 48. – Pp. 131-149.

10. Raffi E.R., Nonacs R., Cohen L.S. Safety of psychotropic medications during pregnancy. *Clin. Perinatol.* – 2019. – Vol. 46. – N. 2. – Pp. 215-234.

11. Sharma V., Sharma P., Sharma S. Managing bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period: a critical review of current practice. *Expert. Rev. Neurother.* – 2020. – Vol. 20. – N. 4. – Pp. 373-383.

12. Stewart D.E., Vigod S.N. Postpartum depression: pathophysiology, treatment, and emerging therapeutics. *Annu. Rev. Med.* – 2019. – Vol. 70. – Pp. 183-196.

13. Walsh R.N. The open-field test: A critical review / R.N. Walsh, R.A. Cummins // *Psychol. Bull.* – 1976. – Vol. 83. – Pp. 482-504.

Сведения об авторах:

Рохмистрова Надежда Сергеевна – младший научный сотрудник ЦНИЛ, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Суслов Николай Иннокентьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией фитотерапии и специального питания НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск.

Жалсрай Алдармаа – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Институт традиционной медицины и технологии, Монголия, Улаанбаатор.

Information about authors:

Rokhmistrova Nadezhda Sergeevna – junior researcher at the Central Scientific Research Laboratory, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Suslov Nikolay Innokentievich – DSc in Med, Professor, Head of the Laboratory of Phytopharmacology and Special Nutrition at the Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E.D. Goldberg, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia, Tomsk.

Zhalsray Aldarmaa – DSc in Biol, Senior Researcher, Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaatar.

ВЛИЯНИЕ ВОДНО-СПИРТОВОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ *EUPATORIUM CANNABINUN L.* НА ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ

Рохмистрова Н.С.¹, Федорова Ю.С.¹, Халахин В.В.¹, Будаев А.В.¹, Береговых Г.В.¹, Макшанова Г.П.¹, Жалсрай А.²

¹*Кемеровский государственный медицинский университет,
Россия, г. Кемерово*

²*Институт традиционной медицины и технологии,
Монголия, г. Улаанбаатор*

EFFECT OF HYDRO-ALCOHOLIC EXTRACT OF *EUPATORIUM CANNABUNUM L.* ON THE EXPLORATORY BEHAVIOR IN MICE UNDER HYPOXIA

Rokhmistrova N.S.¹, Fedorova Yu.S.¹, Khalahin V.V.¹, Budaev A.V.¹, Beregovykh G.V.¹, Makshanova G.P.¹, Zhalsray A.²

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaator*

Аннотация: Препараты на основе лекарственного растительного сырья могут быть хорошей альтернативой синтетическим антигипоксантам в качестве профилактической терапии гипоксических состояний. В данной работе

показано наличие антигипоксической активности у растения *Eupatorium cannabinum* L. и перспектива его применения в медицине и фармации.

Ключевые слова: Гипоксия, тест «открытое поле», ориентировочно-исследовательское поведение, *Eupatorium cannabinum* L.

Abstract: Preparations based on medicinal plant raw materials can be a good alternative to synthetic antihypoxants as a preventive therapy for hypoxic conditions. This work shows the presence of antihypoxic activity in the plant *Eupatorium cannabinum* L. and the prospect of its use in medicine and pharmacy.

Key words: Hypoxia, «open field» test, exploratory behavior, *Eupatorium cannabinum* L.

Введение

Причин гипоксии существует множество. Различные заболевания также могут играть роль в развитии гипоксии. Так, например, искусственное кровообращение, необходимое при тяжелых заболеваниях или острой травме почек, влияет на оксигенацию головного мозга [2]. Неправильно сбалансированная диета и недостаточное поступление питательных веществ в организм часто могут вызывать состояние гипоксии и окислительный стресс в организме [5]. Употребление наркотиков, алкоголя и курение также приводит к гипоксии и вызывает осложнения [3]. Помимо этого, еще одной причиной, вызывающей гипоксию, является акклиматизация, в частности высокогорная. Нехватка кислорода на большой высоте и нарушение окислительно-восстановительного гомеостаза приводят также к нарушениям, связанным с гипоксией [4].

Препараты на основе лекарственного растительного сырья являются отличным решением в качестве поддерживающей и профилактической терапии гипоксических состояний. В частности, растение *Eupatorium cannabinum* L. содержит в своем химическом составе вещества полифенольной структуры, обладающие антиоксидантными и антигипоксантами свойствами.

Объекты и методы исследования

Все исследования проводились на мышах-самцах линии BALB/C массой 25 г. Полученное 40%-ное водно-спиртовое исследование предварительно высушивали, затем разбавляли водой очищенной и вводили внутривентриально в течение трех дней до эксперимента в дозе 2,0 мг/кг. Контрольная группа получала воду очищенную внутривентриально. Условия гипоксии моделировали путем помещения мышей на 10 минут в гермокамеру на 500 мл. Животных извлекали из гермокамеры после окончания генерализованных судорог и остановки дыхания [7].

Экспериментальная установка для проведения методики «открытое поле» представляет собой камеру размером 100*100*40 см с квадратным полом и белыми стенками. Пол разделен на 16 квадратов, каждый квадрат имеет в середине отверстие диаметром 3 см. Животное помещают в один из углов камеры и оценивают такие показатели, как количество вставаний на задние лапы (вертикальный рефлекс), количество перемещений по квадратам (горизонтальная активность), количество обследований отверстий (норковый рефлекс), количество фекальных шариков (акты дефекации), количество умываний (груминг). Далее вычисляется коэффициент асимметрии [1, 6].

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты воздействия водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L. на ориентировочно-исследовательское поведение в тесте «открытое поле» в первую минуту эксперимента до и после воздействия гипоксии наглядно можно увидеть в таблице 1.

По результатам эксперимента до гипоксии можно судить о значительном увеличении исследовательской активности после введения водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L. Количество эпизодов груминга остается практически неизменным, что говорит о наличии умеренной стрессоустойчивости. Количество болюсов дефекации упало до нуля после введения извлечения *Eupatorium cannabinum* L. Это говорит о значительном снижении тревожности.

Таблица 1

Результаты воздействия водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L. на ориентировочно-исследовательское поведение мышей в тесте «открытое поле» до воздействия и после воздействия гипоксии

Параметры	Группа животных					
	Интактный контроль	Гипоксический контроль	Экстракт <i>Eupatorium cannabinum</i> L. 2,0 мл/кг	Интактный контроль	Гипоксический контроль	Экстракт <i>Eupatorium cannabinum</i> L. 2,0 мл/кг
	до гипоксии			после гипоксии		
Суммарная двигательная активность	71,38± 10,26	72,78± 10,12	111,4± 9,85*,#	71,38± 10,26	26,33± 10,88*	39,67± 7,16*
Горизонтальная активность	44,25± 6,74	45,0± 7,25	72,56± 6,65*,#	44,25± 6,74	17,67± 7,9*	26,78± 4,23*
Вертикальная активность	5,13± 1,27	5,67± 0,82	11,67± 2,05*,#	5,13± 1,27	2,89± 1,31	3,78± 1,04
Норковый рефлекс	19,75± 3,0	19,78± 2,49	24,89± 2,69	19,75± 3,0	4,89± 1,58*	7,44± 2,16*
Эпизоды груминга	1,5± 0,27	1,56± 0,34	1,33± 0,47	1,5± 0,27	0,89± 0,56	1,33± 0,44
Болюсы дефекаций	0,75± 0,49	0,78± 0,32	0,22± 0,15	0,75± 0,49	0,0± 0,0	0,11± 0,11
Коэффициент асимметрии кАП%	60,6± 3,12	59,0± 3,08	65,22± 1,24	60,63± 3,12	49,67± 10,11	72,0± 4,64*,#

* – отмечено достоверное различие показателя от его значения у животных в группе интактного контроля при $P < 0,05$

– отмечено достоверное различие показателя от его значения у животных в группе гипоксического контроля при $P < 0,05$

После гипоксического воздействия увеличивается количество заглядываний в отверстия, что говорит об увеличении исследовательской активности. Отсутствие актов дефекации после введения водно-спиртового извлечения *Eupatorium cannabinum* L. в группе животных, на которых оказали гипоксическое воздействие, объясняется снижением уровня тревожности. Однако, после гипоксического воздействия увеличилось количество актов груминга. Такие показатели могут говорить о стрессе новизны и воздействии вредящего фактора.

Заключение

Таким образом, по результатам проведенного исследования отмечено наличие антигипоксического, ноотропного и противотревожного эффекта у

растения *Eupatorium cannabinum* L., что обусловлено, возможно, некоторыми веществами полифенольной структуры, входящими в состав растения. Полученные результаты исследования говорят о перспективности использования препаратов и биологически активных добавок на основе *Eupatorium cannabinum* L. в медицине и фармации.

Список литературы:

1. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: пер. с англ. – М.: Высшая школа, 1991. – С. 398.
2. Jufar A.H., Lankadeva Y.R. et al. Renal and cerebral hypoxia and inflammation during cardiopulmonary bypass. *Compr. Physiol.* – 2021. – Vol. 12. – N. 1. – Pp. 2799-2834.
3. Kiyatkin E.A. Respiratory depression and brain hypoxia induced by opioid drugs: morphine, oxycodone, heroin, and fentanyl. *Neuropharmacology.* – 2019. – Vol. 151. – Pp. 219-226.
4. Mallet R.T., Burtscher J. et al. Molecular mechanisms of high-altitude acclimatization. *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24. – N. 2. – P. 1698.
5. Olson C.A., Iniguez A.J., Yang G.E. et al. Alterations in the gut microbiota contribute to cognitive impairment induced by the ketogenic diet and hypoxia. *Cell. Host. Microbe.* – 2021. – Vol. 29. – N. 9. – Pp. 1378-1392.
6. Walsh R.N. The open-field test: A critical review/ R.N. Walsh, R.A. Cummins// *Psychol. Bull.* – 1976. – Vol. 83. – Pp. 482-504.
7. Wang X., Cui L., Ji X. Cognitive impairment caused by hypoxia from clinical evidences to molecular mechanisms. *Metab. Brain Dis.* – 2022. – Vol. 37. – N. 1. – Pp. 51-66.

Сведения об авторах:

Рохмистрова Надежда Сергеевна – младший научный сотрудник ЦНИЛ, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Будаев Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Жалсрай Алдармаа – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Институт традиционной медицины и технологии, Монголия, Улаанбаатор.

Information about authors:

Rokhmistrova Nadezhda Sergeevna – junior researcher at the Central Scientific Research Laboratory, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Budaev Alexey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Zhalsray Aldarmaa – DSc in Biol, Senior Researcher, Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaatar.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ ПОЛОСТИ РТА

Сидорова А.А.¹, Щетинина Т.А.¹, Макшанова Г. П.¹, Будаев А. В.¹,

Хакимов И.Б.²

¹Кемеровский государственный медицинский университет,

Россия, г. Кемерово

²Институт технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб,

Таджикистан, г. Куляб

INFLUENCE OF TERATOGENIC FACTORS ON THE FORMATION OF CONGENITAL ORAL CAVITY PATHOLOGIES

Sidorova A.A.¹, Shchetinina T.A.¹, Makshanova G. P.¹, Budaev A. W.¹,

Khakimov I. B.²

¹Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo

²Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab,

Аннотация: В данном исследовании рассматривается влияние тератогенных факторов на формирование врожденных патологий полости рта ребенка.

Ключевые слова: тератогенные факторы, эмбриогенез, зубочелюстная патология.

Annotation: This study examines the influence of teratogenic factors on the formation of congenital pathologies of the child's oral cavity.

Key words: teratogenic factors, embryogenesis, dentoalveolar pathology.

Введение

Распространенность стоматологических заболеваний в настоящее время является одной из актуальных проблем современной медицины, как в России, так и во всем мире. В связи с высокими показателями распространенности заболеваний зубов и полости рта среди детей, особый научный интерес представляет стоматологический статус детского населения.

Одной из главных задач системы здравоохранения в педиатрии, требующей решения, выступает проблема ортодонтического обслуживания детского населения.

Известно, что в структуре стоматологической заболеваемости детей зубочелюстные аномалии занимают третье место после кариеса зубов и заболеваний пародонта [5]. В связи с этим изучение факторов, вызывающих появления зубочелюстных аномалий у детей, остается актуальной темой системы здравоохранения для разработки профилактических мероприятий, способствующих сохранению здоровья и улучшению эстетичного внешнего вида.

Цель исследования – изучить влияние тератогенных факторов на формирование врожденных патологий полости рта.

Материалы и методы исследования

Проведен теоретический анализ современной научной литературы и интернет-ресурсов (электронные библиотеки e.library, pubmed), анализ и обобщение полученных данных.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе научной литературы было выявлено, что в формировании зубочелюстных аномалий у будущего ребенка большое значение имеют эндогенные и экзогенные патогенные факторы: химические вещества, физические факторы, биологические факторы инфекционной природы и социально-гигиенические факторы, неблагоприятно воздействующие на организм будущей матери в первые три месяца беременности [4].

Среди вышеперечисленных факторов преобладающая роль принадлежит воздействию химических веществ. Их влияние, как следствие неблагоприятной экологической обстановки, определяется у родителей, работающих с удобрениями и пестицидами, дефолиантами и инсектицидами, а также на производстве химически активных веществ. Порок развития челюстно-лицевой области плода при воздействии этих химических веществ обусловлен полной или частичной приостановкой сращения эмбриональных образований, клиническим проявлением которого является щелевидный дефект лица (расщелина, несращение, незаращение) [4]. После рождения ребенка с расщелиной к перечисленным выше врожденным изменениям присоединяются вторичные нарушения роста средней зоны лица, вызванные смещением точек прикрепления, изменением силы натяжения мышцы носа и круговой мышцы рта, а также других мимических мышц [4].

В меньшем числе наблюдений выявляются химические воздействия эндогенного характера. Это случаи введения в организм химически активных соединений с пищей, а также неконтролируемое врачом и недозированное употребление будущей мамой медикаментозных препаратов. Так, употребление беременной тетрациклина может привести к дисколорации (патологическое изменение естественного цвета зубной эмали, при котором зубы могут приобретать желтый, розовый, коричневый или черный оттенок) и гипоплазии

(порок развития, заключающийся в недоразвитии зуба или его тканей в период их формирования) зубной эмали плода, а применение фенитоина и триметадина сопровождается расщеплением неба [1].

Физические воздействия, которым подвергается женщина в первом триместре беременности несколько реже являются причиной развития врожденной патологии челюстно-лицевой области. Неблагоприятное влияние на репродуктивный процесс оказывают механические повреждения организма беременной женщины в результате травмы, чрезмерная физическая нагрузка, перегревание и переохлаждение, вибрация, термическое и радиационное облучение. Так, в экспериментальных исследованиях Т.К. Супиева (2014 г.) было установлено, что при облучении животных в критические периоды эмбриогенеза у потомства в 93% случаев наблюдалась расщелина неба [10]. Механизм повреждающего действия ионизирующего излучения на организм связан с тем, что при воздействии большой дозы радиационного облучения происходит ионизация воды, в которой возникают радикалы, обладающие окисляющим действием. Они переводят свободные сульфгидрильные группы в неактивные дисульфидные, что нарушает активность тиоловых ферментов, которые участвуют в обмене нуклеиновых протеидов и нуклеиновых кислот. Нарушение обмена нуклеиновых кислот, в свою очередь, приводит к нарушению строения ДНК, РНК, ферментативной системы и системы белка, в результате чего происходит аномальное развитие эпителиально-мезенхимальных органов плода. Все это может привести к возникновению расщелины твердого неба.

Среди биологических факторов инфекционной природы, приводящих к нарушению эмбриогенеза и формированию врожденной патологии полости рта, наибольшее значение имеет воздействие на организм беременной женщины различных вирусов (ветряной оспы, кори, герпеса, полиомиелита), в меньшей степени, возбудителей микробной природы (скарлатина, дифтерия, сифилис и др.). Также отрицательное влияние оказывают некоторые простейшие (например, токсоплазма) [3].

Одной из значимых патологий полости рта при воздействии инфекционных агентов на эмбрион, является формирование врожденных расщелин верхней губы и неба. Чаще всего это происходит, если возбудители инфекционных заболеваний воздействовали в так называемые критические периоды (между 4-й и 6-й неделями) эмбрионального развития и закладки соответствующего тканевого комплекса (период формирования первичного неба) [3].

При нормальном формировании средней зоны лица мезенхима прорастает в эктодермальный тяж, соединяющий носовой и верхнечелюстные валики, которые образуются из двух латеральных и одного срединного зачатка. В том случае, если при воздействии неблагоприятных факторов эктодермальный тяж не обеспечивается достаточной мезенхимальной основой, происходит его частичное или полное разрушение, в результате чего возникают одно- или двусторонние частичные, или полные щелевые дефекты вокруг межчелюстной кости. Таким образом, на месте эмбрионального первичного неба образуется расщепление, из которого и формируется расщелина губы и альвеолярного отростка. Одновременно развиваются нарушения формирования первичной носовой полости, тесно связанной с ходом закладки первичного неба, а также с изменениями в формировании мягких тканей и хрящей носа, и мимической мускулатуры.

Особенно опасным для плода является возбудитель коревой краснухи. Так, при пренатальном синдроме краснухи у большинства детей встречаются недоразвитие эмали, высокая поражаемость зубов кариесом, задержка прорезывания зубов, остроконечные резцы [7].

Возбудитель сифилиса не способен проникать через плаценту в первые 4 месяца беременности и лечение матери на этих сроках препятствует инфицированию плода. Однако если беременная женщина своевременно не обратилась за помощью, ребенок рождается с врожденным сифилисом и у него формируются зубы Гетчинсона и Фурнье (рисунок 1, 2).



Рисунок 1. Зубы Гетчинсона



Рисунок 2. Зубы Фурнье

Внутриутробное инфицирование (герпетическая инфекция, токсоплазмоз, хламидиоз), может привести к внутриутробной гипоксии плода, что является причиной уменьшения длины ядер окостенения нижней челюсти. Кроме того, наблюдается негативное влияние на анаболические процессы энамелобластов (клетки, предшествующие структурным единицам зуба – эмалевым призмам), приводящее к снижению количества зон ядрышковых организаторов в данной популяции и, как следствие – к патологии в формировании эмали. При развитии у плода внутриутробной гипоксии в зачатках зубов происходит деструкция амелобластов (клетки, которые секретируют белки эмалелин и амелогенин, которые впоследствии минерализуются, образуя эмаль), недостаточная функция которых обуславливает нарушение процесса формирования белковых структур и минерализации зуба. Следствием этого нарушения эмбриогенеза в зачатках зубов является системная гипоплазия [6].

При наличии неблагоприятных социально-гигиенических факторов (например, недостаточное содержание фтора в питьевой воде) второй половины беременности нарушаются процессы минерализации зачатков зубов. Минерализация зачатков временных зубов интенсивно протекает с 5 месяца беременности, а постоянных зубов – с 7 месяца и до родов, что приводит после их прорезывания к большой кариесовосприимчивости. Такие зубы после прорезывания очень быстро начинают разрушаться [8].

Также доказано, что несбалансированная диета беременной, в результате которой возникает дефицит белка, минеральных солей и витаминов, может

приводить к врожденному аномальному гистогенезу тканей челюстно-лицевой области.

Кроме того, по некоторым данным, дефицит некоторых микроэлементов, например, меди и цинка, может оказывать влияние на формирование расщелины губы и твердого неба [11].

На прорезывание временных зубов влияет и изменение метаболизма беременной. Так, наличие у матери сахарного диабета приводит к повреждению тканей челюстно-лицевой области плода. Изменения метаболизма более выражены в случаях токсикоза. Выявлено, что у детей, родившихся от беременности, протекавшей с токсикозом первой половины, прорезывание первых постоянных моляров задерживается на год, в два раза чаще наблюдаются аномалии формы и величины положения зубов. По наблюдениям Н. В. Бондарец (1990 г.) токсикоз первого триместра беременности может приводить к частичной адентии (отсутствие зуба) у детей [2]. Длительный токсикоз на ранних сроках беременности может привести к расщелине твердого неба [9].

Заключение

Экзогенные факторы оказывают большое влияние на формирование врожденных патологий полости рта у ребенка.

При воздействии химических веществ пороки развития челюстно-лицевой области клинически проявляются щелевидным дефектом лица (расщелина, несращение, незаращение), дисколорацией и гипоплазией зубной эмали.

Ионизирующее излучение приводит к возникновению расщелины твердого неба.

Воздействие на эмбрион инфекционных агентов в критические периоды развития может приводить к частичной адентии, системной гипоплазии эмали, высокой кариесвосприимчивости, развитию аномальных форм зубов и расщелине твердого неба.

При недостаточном содержании фтора в питьевой воде нарушаются

процессы минерализации зачатков зубов.

Токсикоз беременной может приводить к формированию расщелины твердого неба и к задержке прорезывания зубов.

Предотвращение воздействия вышеперечисленных тератогенных факторов на плод может значительно сократить вероятность формирования врожденной патологии полости рта у ребенка.

Список литературы:

1. Безруков В.М. Деформации лицевого черепа / В.М. Безруков, Н.А. Рабухна. – Москва. – МИА, 2016. – 312 с. Текст: непосредственный.

2. Бондарец Н.В. Стоматологическая реабилитация детей и подростков при врожденном частичном отсутствии зубов: автореф. дис. канд мед. наук / Н.В. Бондарец. – М., 1990. – 25 с.

3. Вальман Л.К. Тератогенные факторы и беременность. / Л.К. Вальман, Е.Г. Мельник // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 11-4. – 644 с. Текст: непосредственный.

4. Водолацкий М.П. Учебное пособие по стоматологии для педиатров / М.П. Водолацкий. – Ставрополь: СГМА, 2018. – 227 с. Текст: непосредственный.

5. Джураева Ш.Ф. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей и подростков и факторы, влияющие на их формирование / Ш.Ф. Джураева, М.В. Воробьев, М.В. Мосеева, А.А. Тропина // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2022. – № 6. – 134 с. Текст: непосредственный.

6. Ипполитов В.П. Врожденная черепно-лицевая патология / В.П. Ипполитов, В.М. Безруков, В.М. Мешков, Н.М. Хелминская // Стоматология. – 2016. – 184 с.

7. Камынева Л.И. Этиология зубочелюстных аномалий. Связь с заболеваниями матери и ребенка / Л.И. Камынева, Л.Т. Теблоева, Т.П. Сашенкова. – М.: МСХА, 2013. – 97 с.

8. Попова Е.С. Современные методы диагностики, профилактики врожденных аномалий и деформаций зубочелюстной системы: Учебное

пособие / Е.С. Попова, А.М. Петрова, С.М. Джафарова, Е.С. Пляскина. – Чита: РИЦ ЧГМА, 2018. – 60 с.

9. Степанова Ю.В. Основные направления в комплексной реабилитации детей с врожденными расщелинами губы и неба / Ю.В. Степанова, М.С. Цыплакова. – Клиническая медицина. – М.: МИА, 2016. – 312 с.

10. Супиев Т.К. Опыт комплексного лечения детей с двусторонней расщелиной верхней губы и неба / Т.К. Супиев, А.А. Мамедов, Н.Г. Негаметзянов // Алматы. – 2014. – 100 с. Текст: непосредственный.

11. Шайхутдинова Д.И. Использование генетических маркеров для прогнозирования возникновения врожденной расщелины губы и неба у детей, проживающих в регионе с нефтехимической промышленностью / Д.И. Шайхутдинова. – Москва. – 2017. – 46 с.

Сведения об авторах:

Сидорова Александра Андреевна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Щетинина Татьяна Александровна – обучающийся стоматологического факультета, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Будаев Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Хакимов Искандар Бозорович – PhD, старший преподаватель кафедры медицинской биохимии Института технологий и инновационного менеджмента в городе Куляб, Таджикистан, г. Куляб.

Information about authors:

Sidorova Alexandra Andreevna – student at the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Shchetinina Tatyana Aleksandrovna – student at the Faculty of Dentistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Budaev Alexey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Khakimov Iskandar Bozorovich – PhD in Pharm, senior lecturer at the Department of Medical Biochemistry of the Institute of Technology and Innovation Management in the city of Kulyab, Tajikistan, Kulyab.

**ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
ЭКСТРАКТА КОРНЕЙ *HEDYSARUM THEINUM KRASNOB***

Федорова Ю.С.¹, Денисова С.В.¹, Макшанова Г.П.¹, Будаев А.В.¹,

Береговых Г.В.¹, Котова Т.В.¹, Жалсрай А.²

¹*Кемеровский государственный медицинский университет,*

Россия, г. Кемерово

²*Институт традиционной медицины и технологии,*

Монголия, г. Улаанбаатор

**STUDY OF THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF
HEDYSARUM THEINUM KRASNOB. ROOT EXTRACT**

Fedorova Yu.S.¹, Denisova S.V.¹, Makshanova G.P.¹, Budaev A.V.¹,

Beregovykh G.V.¹, Kotova T.V.¹, Zhalsray A.²

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaator*

Аннотация: Было проведено исследование нового вещества с предполагаемым противовоспалительным свойством из растений рода *Hedysarum* (Ht-0011) на модели острого формалинового отека. Данная методика используется в панели поиска новых препаратов с противовоспалительной активностью. В результате исследование показано наличие выраженной противовоспалительной активности Ht-0011.

Ключевые слова: противовоспалительная активность, экстракт корней *Hedysarum theinum* Krasnob.

Abstract: A new substance with putative anti-inflammatory properties from plants of the genus *Hedysarum* (Ht-0011) was studied in a model of acute formaldehyde edema. This technique is used in the search panel for new drugs with anti-inflammatory activity. As a result, the study showed the presence of pronounced anti-inflammatory activity of Ht-0011.

Key words: anti-inflammatory activity, *Hedysarum theinum* Krasnob root extract.

Введение

В настоящее время нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) широко используют для симптоматического лечения множества различных заболеваний с воспалительным компонентом. Эти лекарства назначают сроком не более 3-ех недель по причине многочисленных побочных эффектов, которые развиваются при длительном применении и использовании высоких доз [2, 6]. Селективные ингибиторы циклооксигеназы 2-го типа (ЦОГ-2) – коксибы – не оправдали возлагавшиеся на них надежды: так, рофекоксиб стал причиной многих смертей от инфарктов миокарда и инсультов [5]. Это обусловлено механизмом их действия – селективным подавлением ЦОГ-2 [4].

Поэтому, весьма актуальной задачей является и создание новых оригинальных препаратов с противовоспалительной активностью, обладающих малой токсичностью и возможностью длительного использования без опасности развития побочных явлений и отрицательных последствий.

Объекты и методы исследования

Исследование проводили на самцах мышей линии Balb/C, 30 животных, по 10 мышей, в 3-х группах: контроль, Нt-0011 (высушенный водно-этанольный экстракт корней копеечника чайного), диклофенак. Животные были получены из отделения экспериментальных биологических моделей НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга. Мышей содержали в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986 г.) Средство Нt-0011 вводили 1 раз в сутки внутривентрикулярно в дозе 100 мг/кг массы тела животного, в течение 5-ти дней, предварительно растворив в достаточном количестве воды очищенной. В качестве препарата сравнения применяли натрия диклофенак в дозе 10 мг/кг. Контрольная группа получала эквивалентное количество воды очищенной.

Острый формалиновый отек вызывали субплантарным введением (под подошвенный апоневроз) в заднюю правую лапу мыши 0,2 мл 2 % водного раствора формалина [7]. Выраженность отека оценивали в процентах прироста

отека по формуле 1:

$$\% \text{ прироста отека} = \frac{\text{б. к.} - \text{з. к.}}{\text{з. к.}} \times 100 \%, \quad (1)$$

где б.к. – масса больной конечности;

з.к. – масса здоровой конечности.

Противовоспалительную активность исследуемых образцов выражали в процентах угнетения отека по формуле 2:

$$\% \text{ угнетения отека} = \frac{\text{п. к.} - \text{п. о.}}{\text{п. к.}} \times 100 \%, \quad (2)$$

где п.к. – прирост массы конечности в контроле;

п.о. – прирост массы конечности в опыте.

Результаты исследования и их обсуждение

Род растений копеечник (*Hedysarum*) содержит достаточно большое количество видов, таких как копеечник альпийский (*H. alpinum* L.), копеечник крупноцветковый (*H. grandiflorum* Pall.), копеечник чайный (*H. theinum* Krasnob.) и др., которые широко используются в традиционной медицине [1]. Данные растения известны своими лекарственными свойствами и применяются для стимуляции кровообращения и улучшения микроциркуляции, повышения уровня коллагена в коже для ускорения заживления ран, снижения отеков [1]. Помимо вышеперечисленных препаратов, полученные на основе данных растений, используют в качестве антиоксидантных и адаптогенных лекарственных средств [3].

Фармакологические свойства растений рода копеечник обусловлены обширным содержанием в них биологически активных веществ [1]. В корнях копеечника чайного содержится достаточно большое количество дубильных веществ и флавоноидов, что позволяет предположить наличие у данного растения противовоспалительных свойств. Это позволит расширить арсенал

новых противовоспалительных лекарственных препаратов в медицине и фармации.

Результаты влияния исследуемых образцов на развитие острого воспаления представлены на рисунке 1.



Рисунок 1. Влияние диклофенака натрия и Ht-0011 на прирост массы конечности при модели формалинового отека

* – достоверность по отношению к интактному контролю $P_t \leq 0,05$

– достоверность по отношению к диклофенаку натрия $P_t \leq 0,05$

Все исследуемые образцы показали достоверное выраженное снижение флогогенного действия формалина, по сравнению с группой интактного контроля. В группе животных, на фоне приема экстракта корней *H. theinum* Krasnob. (Ht-0011) отмечено наиболее выраженное угнетение отека конечности, по сравнению с диклофенаком натрия, что говорит о наличии противовоспалительной активности данных растений.

Заключение

Оценка влияния экстракта корней *H. theinum* Krasnob. (Ht-0011) на развитие острого воспаления показала более выраженное уменьшение флогогенного действия формалина по сравнению с диклофенаком натрия, что говорит о наличии выраженной противовоспалительной активности.

Список литературы:

1. Гусейнов А.О., Пиняскина Е.В., Алиева З.М. Фитохимический состав и фармакологические свойства видов рода *Hedysarum* L. // Известия

Дагестанского ГАУ. – 2023. – № 3 (19). – С. 11-22.

2. Максимов М.Л., Киселева Н.М., Семенихин Д.Г., Романов Б.К. Нежелательные реакции при применении нестероидных противовоспалительных средств // Врач скорой помощи. – 2020. – № 8. – С. 35-50.

3. Матвиенко У.А., Караваева Л.В., Фролова А.А. Антиоксидантная активность отвара корней копеечника чайного (*Hedysarum theinum* Krasnob.) // В сборнике: Студенческая медицинская наука XXI века. VI Форум молодежных научных обществ. Мат. XXI межд. научно-пр. конф. ученых – 2021. – С. 830-833.

4. Михайловская Н.А., Слободин Т.Н. Нестероидные противовоспалительные средства: риски и польза // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10. – № 3. – С. 414-434.

5. Муратов К.М., Ших Е.В., Лapidус Н.И., Сизова Ж.М. Артериальная гипертензия и нестероидные противовоспалительные препараты: тактика ведения пациентов с учетом взаимодействия лекарственных средств // Медицинский совет. – 2021. – № 4. – С. 258-264.

6. Ронжина А.К., Хасанова З.И., Маркова Е.М. Действие нестероидных противовоспалительных средств на функцию почек // Авиценна. – 2020. – № 63. – С. 4-7.

7. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: ОАО "Издательство Медицина", – 2005. – 832 с.

Сведения об авторах:

Федорова Юлия Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Денисова Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, заведующий кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Макшанова Галина Парфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Будаев Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.
Котова Татьяна Вячеславовна – доктор технических наук, доцент, профессор кафедры фармацевтической и общей химии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.
Жалсрай Алдармаа – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Институт традиционной медицины и технологии, Монголия, Улаанбаатор.

Information about authors:

Fedorova Yulia Sergeevna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Denisova Svetlana Viktorovna – PhD in Biol, Head of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Parfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Budaev Alexey Vladimirovich – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Kotova Tatyana Vyacheslavovna – DSc in Tech, Associate Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical and General Chemistry, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Zhalsray Aldarmaa – DSc in Biol, Senior Researcher, Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaatar.

КАРДИОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ

CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM L.

Халахин В.В.¹, Береговых Г.В.¹, Макшанова Г.П.¹, Жалсрай А.²

¹*Кемеровский государственный медицинский университет,*

Россия, г. Кемерово

²*Институт традиционной медицины и технологии,*

Монголия, г. Улаанбаатор

CARDIOPROTECTIVE ACTIVITY OF *CHAMAENERION*

ANGUSTIFOLIUM L. EXTRACTS

Khalahin V.V.¹, Beregovykh G.V.¹, Makshanova G.P.¹, Zhalsrai A.²

¹*Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo*

²*Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaator*

Аннотация: В данной статье показано, что спиртовой экстракт, полученный из растительного сырья травы *Chamaenerion angustifolium* L. оказывает более выраженное кардиопротективное действие на модели острого иммобилизованного стресса по сравнению с милдронатом. Результаты исследования позволяют говорить о перспективном применении *Chamaenerion angustifolium* L. в качестве растительного лекарственного средства для предупреждения развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: *Chamaenerion angustifolium* L., кардиопротективное действие, острый иммобилизованный стресс.

Abstract: This article shows that an alcoholic extract obtained from plant materials of the herb *Chamaenerion angustifolium* L. has a more pronounced cardioprotective effect on a model of acute immobilized stress compared to mildronate. The results of the study suggest the promising use of *Chamaenerion angustifolium* L. as a herbal medicine to prevent the development of cardiovascular diseases.

Key words: *Chamaenerion angustifolium* L., cardioprotective effect, acute immobilized stress.

Введение

Согласно современным данным ВОЗ в настоящее время первую позицию в списке десяти ведущих причин смертности занимают сердечно-сосудистые заболевания – число случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в 2022 г. достигло почти 9 миллионов, проблема профилактики и лечения данной группы заболеваний является крайне актуальной и своевременной [5].

В настоящее время для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний все чаще применяют различные лекарственные препараты, а также продукты функционального назначения, которые содержат биологически активные компоненты, физиологически значимые для человека, предназначенные для систематического употребления лицами всех возрастных групп здорового населения, снижающие риск развития различных заболеваний, восполняющие

дефицит питательных веществ, сохраняющие и улучшающие здоровье граждан.

Но, тем не менее, проблема снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний требует дальнейших исследований и поиска новых методов коррекции факторов риска [3]. Известно, что многие лекарственные препараты оказывают негативное влияние на гемостаз и сердечно-сосудистую систему в целом [1, 2, 4, 7].

Например, было обнаружено влияние экстракта травы *Hedysarum alpinum* L. на биохимические маркеры повреждения миокарда в крови коронарного синуса [6, 9]. Снижение данных показателей свидетельствовало о положительном действии на стабилизацию мембран кардиомиоцитов, что позволило предположить наличие кардиопротективного эффекта. При этом не наблюдалось изменения картины показателей периферической крови и отсутствовало токсичное влияние на животных [8, 10]. Актуальным до настоящего времени продолжает оставаться поиск новых средств для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе на растительной основе.

Поэтому целью данной работы являлось исследование кардиопротективного действия экстрактов травы *Chamaenerion angustifolium* L. на модели стабилизации миокарда при стрессорном воздействии.

Объекты и методы исследования

Объектами исследования являлись водный и спиртовой экстракты травы Кипрея узколистного (*Chamaenerion angustifolium* L.). В качестве препарата сравнения применяли милдронат.

Эксперимент осуществлялся на 100 аутбредных крысах-самках массой 250-300г. Все манипуляции осуществлялись в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Животных содержали в стандартных климатических условиях на стандартном рационе питания.

Все исследуемые образцы вводили принудительно через зонд в желудок, предварительно дозу вещества разводили в двух мл воды очищенной,

интактному контролю и контролю с моделью острого иммобилизованного стресса вводили по 2 мл воды очищенной. Для препаратов сравнения использовали стандартные дозы – милдронат 100 мг/кг, кверцетин 50 мг/кг для исследуемых экстрактов травы *Chamaenerion angustifolium* L. дозу подбирали опытным путем (200 мг/кг).

Для исследования кардиопротективной активности применяли модель иммобилизовано-болевого стресса [11]. Данную модель формировали посредством фиксации животного за кожную складку, находящуюся на спинной стороне и лапки. Зафиксированное животное оставляли на сутки. Затем, через час после формирования модели, в яремную вену вводили строфантин К (0,5 мг/кг) с целью вызвать аритмию у животного. Развившуюся аритмию у крыс устанавливали с помощью ЭКГ. ЭКГ фиксировали на приборе «Heart Mirror 1 ИКО». Критерием кардиопротективного действия считали снижение эпизодов летальной мерцательной аритмии и количество случаев предупреждения смертности животных. Далее выживших животных подвергали эвтаназии и извлекали сердце с целью микроскопического анализа с помощью программы «Видеотест – морфология» версии 5.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В данном эксперименте на фоне введения строфантина К в интактном контроле у крыс были отмечены нарушения сердечного ритма (40 %), и экстрасистолия (50 %), необратимая остановка сердца наступала через 53,2 мин. На фоне введения аритмогенного фактора отмечено достоверное снижение продолжительности жизни контрольных крыс по отношению к интактным животным.

В контрольной группе после моделирования и введения строфантина К отмечено наличие аритмии, а также 100 %-ая смертность животных.

В группе животных, получавших спиртовой экстракт травы *Chamaenerion angustifolium* L. на фоне введения строфантина К не отмечалась гибель животных, а нарушение сердечного ритма наблюдалось только в 20 % эпизодов.

На фоне введения препарата сравнения – милдроната в условиях данной методики также не было отмечено гибели крыс, а нарушение сердечного ритма развивалось в 18 % эпизодов.

В группе крыс, получавших водный экстракт *Chamaenerion angustifolium* L., на фоне введения строфантина К, по сравнению с контролем, количество выживаемости крыс повысилось до 65 %, нарушения ритма сердца отмечены в 20 % эпизодов, из них 50 % случаев – экстрасистолия. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние экстрактов травы *Chamaenerion angustifolium* L. на острый иммобилизационно-болевого стресс

Вещество	Количество животных	Доза, мг/кг	Время до летального исхода, мин.	Время восстановления ритма сердца, мин.
Интактный контроль	20	–	53,2±3,1	59,6±7,2
Контроль с моделью острого иммобилизованного стресса	20	–	92,0±8,0*	0*
Милдронат	20	100	0*	115,4±10,5*
Водный кстракт травы <i>Chamaenerion angustifolium</i> L.	20	200	105,2±10,1*	136,2±7,1*
Спиртовой экстракт травы <i>Chamaenerion angustifolium</i> L.	20	200	0*	102,4±8,2*

* – достоверные отклонения по отношению к интактной группе животных при $P_t < 0,05$

В группе интактного контроля необратимая остановка сердца развивалась через 53,2 минуты, в контрольной группе в модели острого иммобилизационно-болевого стресса – через 92 минуты. Необратимая остановка сердца не наблюдалась в группах на фоне приема спиртового экстракта травы *Chamaenerion angustifolium* L. и милдроната, а на фоне приема водного экстракта травы *Chamaenerion angustifolium* L. она развивалась через 105,2 минуты. Наилучшие показатели времени восстановления синусового ритма у выживших животных отмечены в группе на фоне приема спиртового экстракта травы *Chamaenerion angustifolium* L.

Таким образом, в результате эксперимента на модели острого

иммобилизационно-болевого стресса с нарушением ритма сердца на фоне строфантина К, показано наличие выраженного кардиопротективного действия спиртового экстракта травы *Chamaenerion angustifolium* L. Это, возможно, обусловлено наличием в экстракте большого количества биологически активных веществ группы флавоноидов.

Заключение

Выявленное наличие кардиопротективного действия исследуемого спиртового экстракта травы *Chamaenerion angustifolium* L. позволяет сделать вывод о его перспективном применении в качестве лекарственного средства для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Список литературы:

1. Большаков В.В., Сапожков А.В., Денисова С.В. Влияние комбинации дроперидола и трамадола на гемостаз кроликов // Экспериментальная и клиническая фармакология, 2002. – Т. 65. – № 5. – С. 50-52.

2. Денисова С.В. Влияние этацизина, пиромекаина, аллапинина и боннекора на свертывающую активность крови в условиях экспериментальной транзиторной ишемии миокарда : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Сибирский государственный медицинский университет. Томск, 1993. – 18 с.

3. Денисова С.В., Малкова О.Л., Третьяк В.М. Влияние лекарственных средств, применяемых при острой ишемии миокарда, на гемостаз // Медицина в Кузбассе, 2005. – Т. 4. – № 4. – С. 42-45.

4. Денисова С.В., Сапожков В.А. Влияние сердечно-сосудистых средств на систему гемостаза // Экспериментальная и клиническая фармакология, 1995. – Т. 58. – № 4. – С. 66.

5. Денисова С.В., Федорова Ю.С., Береговых Г.В., Третьяк В.М., Халахин В.В., Суслов Н.И., Жалсрай А., Будаев А.В., Хромова Н.Л. Исследование кардиопротекторных свойств экстракта *Hedysarum theinum* Krasnob. // В сборнике: Интеграция теории и практики в медицине: достижения и перспективы. материалы I Международной научно-практической конференции,

2022. – С. 96-100.

6. Патент № Патент на изобретение RU 2489162 С1. Кардиопротекторное средство с выраженной антиоксидантной активностью : № 2012110745/15 : заявл. 20.03.2012 : опубл. 10.08.2013 / Федорова Ю.С., Суслов Н.И., Сухих А.С., Кузнецов П.В.

7. Сапожков А.В., Денисова С.В. Влияние сердечно-сосудистых средств на систему гемостаза в условиях ишемии миокарда // Экспериментальная и клиническая фармакология, 1995. – Т. 58. – № 4. – С. 63-68.

8. Федорова Ю.С., Береговых Г.В., Денисова С.В., Третьяк В.М. Исследование влияния *Hedysarum alpinum* L. на кардиомиоциты на фоне аритмогенного фактора // В сборнике: Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов I Межвузовской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией Н.П. Авакумовой, 2020. – С. 93-97.

9. Федорова Ю.С., Денисова С.В., Береговых Г.В., Третьяк В.М. Исследование кардиопротекторных свойств эстракта травы *Hedysarum alpinum* L. В сборнике: Синтез наук как основа развития медицинских знаний. Сборник материалов I Межвузовской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией Н.П. Авакумовой, 2020. – С. 88-93.

10. Федорова Ю.С., Южалин А.Е., Сухих А.С., Котова Т.В., Захарова Ю.В. Экстракт травы *Hedysarum alpinum* L. как компонент продуктов функционального питания с кардиопротективным действием // Индустрия питания, 2019. – Т. 4. – № 3. – С. 52-57.

11. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ // М.: ОАО «Издательство Медицина», 2005. 832 с.

Сведения об авторах:

Халахин Виталий Владимирович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Береговых Галина Вениаминовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Макшанова Галина Порфиловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Россия, Кемерово.

Жалсрай Алдармаа – доктор биологических наук, старший научный сотрудник, Институт традиционной медицины и технологии, Монголия, Улаанбаатор.

Information about authors:

Khalakhin Vitaly Vladimirovich – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Beregovykh Galina Veniaminovna – PhD in Pharm, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Makshanova Galina Porfilovna – DSc in Med, Professor of the Department of Pathological Physiology, Kemerovo State Medical University, Russia, Kemerovo.

Zhalsray Aldarmaa – DSc in Biol, Senior Researcher, Institute of Traditional Medicine and Technology, Mongolia, Ulaanbaatar.

Научное издание

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНЫ И
ФАРМАЦИИ**

СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

знак информационной продукции 16+

Ответственные редакторы:

Ю. С. Федорова, Т. В. Котова, В. В. Халахин

Подписано в печать 20.11.2023 г. Формат 70x90/16. Печать офсетная. Бумага
офсетная № 1.

Тираж 500 экз. Кемеровский государственный медицинский университет
650056, г. Кемерово,
ул. Ворошилова, 22А. Сайт: www.kemsmu.ru