

федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



АКТУАЛЬНЫЕ
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ И
ПРАКТИКИ
Материалы II Международной
научно-практической конференции

Кемерово
20 мая 2022 г

**федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И
ПЕРСПЕКТИВЫ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ И
ПРАКТИКИ**

Материалы II Международной научно-практической конференции

Кемерово, 20 мая 2022 года

**Кемерово
2022 г**

УДК 615.1(082)

ББК 52.82я43

А 437

Актуальные проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики : материалы II Международной научно-практической конференции (Кемерово, 20 мая 2022 г.) / отв. ред. В.В. Большаков., Е. М. Мальцева. – Кемерово: КемГМУ, 2022. – 520 с.

В сборнике представлены материалы II Международной научно-практической конференции, состоявшейся 20 мая 2022 г в Кемеровском государственном медицинском университете. Участники конференции ученые, преподаватели, аспиранты и студенты вузов России и стран зарубежья, научные разработки которых посвящены актуальным проблемам и перспективам развития фармацевтической науки и практики.

Редакционная коллегия выпуска:

Проф., д-р мед.наук Т.В. Пьянзова (Кемерово)

доц., канд. биол.наук В.В. Большаков (г. Кемерово)

доц., канд.фармацевт. наук Е.М. Мальцева (г. Кемерово)

доц.,канд.фармацевт.наук И.Г.Танцерева (г.Кемерово)

доц., канд.биол.наук С.В.Денисова (г. Кемерово)

проф., д-р фармацевт.наук А.Г.Петров (г. Кемерово)

доц., канд.фармацевт. наук А.А. Марьин (г. Кемерово)

Ответственный секретарь:

Доц., канд.экон.наук И.Г. Грентикова (г. Кемерово)

Материалы публикуются в авторской редакции.

ISBN 978-5-8151-0281-1

© ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный
медицинский университет» Минздрава России, 2022

Уважаемые участники конференции!



Приветствуем Вас на II Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики», которая стала своеобразной площадкой налаживания информационного обмена научного сообщества и развития международного сотрудничества.

Ведущие учёные, аспиранты, обучающиеся медицинских университетов из вузов разных регионов России и стран Ближнего Зарубежья, представители бизнеса, врачи поделятся практическим опытом и результатами своих научных исследований, а также обозначат перспективные направления развития фармацевтической науки и практики. Высокий интерес к конференции демонстрирует важность и востребованность этого мероприятия.

Желаем всем участникам конференции плодотворной работы, творческой результативной дискуссии, активности, оптимизма и приобретения дружеских контактов. Надеемся, что удастся создать условия для конструктивного диалога и обмена опытом и мнениями между участниками конференции.

Пусть наша конференция в стенах Кемеровского государственного медицинского университета, который по праву считается одним из ведущих вузов страны, станет местом для дальнейших интересных и плодотворных встреч. Уверены, что её результаты будут полезны всем участникам данного мероприятия, а предложенные рекомендации найдут свое применение в дальнейшей практической деятельности специалистов в области фармации!

Всем крепкого здоровья, благополучия и новых научных свершений!

Декан фармацевтического
факультета КемГМУ,
кандидат биологических наук

В.В.Большаков

СОДЕРЖАНИЕ

СЕКЦИЯ 1. ИННОВАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

БЕЗУС С.Н. ЛАТИНСКИЙ ЯЗЫК КАК КОМПОНЕНТ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТА (НА ПРИМЕРЕ ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ)	20
БОЛЬШАКОВ В.В., ГРЕНТИКОВА И.Г., МАЛЬЦЕВА Е.М., ТАНЦЕРЕВА И.Г., МАРЬИН А.А. ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ КАК ОСНОВА ПОДГОТОВКИ ВУЗАМИ СПЕЦИАЛИСТОВ	25
ГРИЩЕНКО С.В., НОВИЦКАЯ Ю.Е., ГРИЩЕНКО И.И., ТЮРИНА С.В., ЕЛЕЗОВА Т.В., ЛУПИТЬКО Е.М., БУХТИЯРОВА А.А. КОНСУЛЬТАЦИЯ – ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ФОРМА УЧЕБНЫХ ЗАНЯТИЙ?	29
ЖЕЛТКЕВИЧ О.В., ЕГОРОВА Л. К. ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ГИБКОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РАБОТНИКА	33
ЗОЛКИН А.Л., ЧИСТЯКОВ М.С. ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫЙ РЕСУРС В МЕТОДОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ ЗАОЧНОЙ ФОРМЫ ВЫСШЕГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ	38
КАРИМОВА А.А., БОЧЕНИНА А.А. РАЗВИТИЕ НАВЫКОВ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ В ИНФОРМАЦИОННОМ ПРОСТРАНСТВЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТЕХНОЛОГИЙ СМЕШАННОГО ОБУЧЕНИЯ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ	41
КУЛЕМЗИНА Т.В., КРИВОЛАП Н.В., МОРГУН Е.И., КРАСНОЖОН С.В., ПАПКОВ В.Е. ОБ АСПЕКТАХ ПРЕПОДАВАНИЯ ИММУНОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ СТУДЕНТАМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА	45

ЛАВРЕНТЬЕВА Л.И, ЗАХАРОВ А.В., СОКОЛОВА О.В. ОЦЕНКА ПРОФОРИЕНТАЦИОННОЙ РАБОТЫ СО СТУДЕНТАМИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ЯГМУ	49
ПАСТУХОВА А.А., ГРИБКОВА Е.И. ИЗУЧЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННОЙ ДОСТАТОЧНОСТИ ИСТОЧНИКОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ НА ЗАНЯТИЯХ ПО ФАРМАКОГНОЗИИ	52
СЕКЦИЯ 2. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ	
АБРАМОВА А.А., ГРИЩУК Я.К., ПАК Т.В. МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В РОССИИ	58
АБРАМОВ Н.В., ПЕТРОВ А.Г., КАШТАЛАП В.В. АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА	63
АВЛИЯКУЛЫЕВА А.М, ИГНАТЮК А.В. АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ПРОТИВОКАШЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ И СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРОСТУДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	67
БИБЛЕНКО П.С., ФИТИСОВА А.И. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА В СЕГМЕНТЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ТЕРАПИИ АКНЕ	72
БОГОМОЛОВА Л.С., ДУБОВСКАЯ Н.А. МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЫНКА АНТИГИСТАМИННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ	77

БОГОМОЛОВА Л.С., КИРИЛЛОВА А.А. АНАЛИЗ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕСА	80
БОГОМОЛОВА Л.С., РЯБИНИНА Ю.А. АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ В АПТЕКАХ г. НИЖНЕГО НОВГОРОДА	84
БОРИСОВА Е. Ю., СОЗОНОВА О.С., РЕЙМБАЙ М.Х., ЖАКЕШОВА Д.Т., ТЛЕУБАЕВА М.И. АНАЛИЗ РЫНКА ВИТАМИННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН	88
ВАСЬКОВА Л.Б., КОТИНА В.П. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАТРАТ НА ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РЕКУРРЕНТНЫМ ДЕПРЕССИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ	93
ГОЛОВКОВ Э.Г., КАЙСАРОВА М.А., ДЕРЯБИНА Н.Н. ПРОБЛЕМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ НА УРОВНЕ СУБЪЕКТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА	97
ГРИШАЕВА О.В., ТРОЯНОВА Т.Ю., КОСМАЧЕВА Е.С., ДРОЗДОВА Е.Г., МЕНЬШОВА А.А. МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ЗАМЕНИТЕЛЕЙ САХАРА	101
ГРИШАЕВА О.В. ВЕНДИНГОВАЯ ПРОДАЖА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	105
ДЗИДЗОЕВА М.И., ТОГУЗОВА А.А. ЛЬГОТНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ В ГОРОДЕ ВЛАДИКАВКАЗ	110
ЕРМАЧЕНКОВА К.Ю. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ МАРКЕТИНГОВОГО АНАЛИЗА РЫНКА ГРУППЫ ЦИТОСТАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ	115

- ЕРШОВА С.И., ФИЛИНА И.А., БОЙКО Е.В., КОЛЕСНИКОВ А.С., БАДЫКИН А.Д., МАНТУЛИНА Е.А. **118**
ПОРЯДОК ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ
- ЖАРКОВА С.А., ХМЕЛЁВА М.А., КУДИНОВА Л.В. **123**
ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ
- ЖУСУПОВА Г.К., СКВИРСКАЯ Г.П., ЕСБАТЫРОВА Л.М., БАЙДУЛЛАЕВА Д.К., КАЛИЕВА Ш.С. **128**
ОБЗОР СИСТЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ КАЗАХСТАНА И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ
- KARASOVA ZH.B. **132**
TOPICAL ISSUES OF DRUG PROVISION TO THE POPULATION OF KAZAKHSTAN
- КОЦУР Е.В. **134**
АНАЛИЗ РЫНКА ПРЕПАРАТОВ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ
- ЛОПТЕВА В.А., ФЕДОРОВА У.К. **139**
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
- МОРГОЕВА И.А., ГЕГИРОВА А.Х., ТОГУЗОВА А.А. **146**
ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИНВАЛИДОВ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ
- ПЕТРОВ А.Г., САШКО Ю.А., АБРАМОВ Н.В., ТАНЦЕРЕВА И.Г. **151**
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА РАБОТЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ КОНКУРЕНТНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

ПУХАКАЙНЕН Ю.А., БАДАЛЯН Д.В. ЦЕНОВАЯ СТРУКТУРА ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ЗА СЧЁТ СРЕДСТВ РЕГИОНАЛЬНЫХ БЮДЖЕТОВ	156
РАННЯЯ С.Р. РЫНОК ПРОТИВОГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН: ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ МАРКЕТИНГОВОГО АНАЛИЗА	160
РОДИН Н.В., ОКОНЕНКО Т.И., АНТРОПОВА Г.А. ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ. ОСОБЕННОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНФОРМИРОВАНИЯ В ПРАКТИКЕ ПРОВИЗОРА	165
САВИН А.П., ЛОБУТЕВА Л.А. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТНОШЕНИЙ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ К ДИСТАНЦИОННОЙ ПРОДАЖЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	170
САФАРОВА Е. В., МИРОНЕНКОВ А. И., УМАРОВ С. З. МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ АНА-КИСЛОТЫ	175
СИДРАЛЕВА К.В., ЧАЙКИНА В.А., ПИНЧУК Л.Г. АНАЛИЗ РЫНКА ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА АПТЕЧНОГО ПУНКТА ООО «ЗАХАР ФАРМ» (СЕТИ АПТЕК «АПТЕКА ЭКОНОМ КЛАССА») ГОРОДА КЕМЕРОВО	178
СОКОЛОВА О.В., ЧЕПОРОВ С.В. ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО	182
СТРЕЛЬЧЕНКО Н. Н. ИЗУЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ МАРКЕТИНГОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ НА ПРИМЕРЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ОДНОЙ ИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СЕТЕЙ	187

ТУХБАТУЛЛИНА Р.Г., МОТЫГУЛЛИНА Л.И. 190
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ
ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА И ОРВИ**

УСТИНОВА Л.П., ФИЛИНА И.А., РОМАНЬКОВА Н.Ю., 194
ГУЛАХМЕДОВ Р.Х., ЗАВГОРОДНЯЯ Н.Ю., ВЛАДИМИРОВ
Д.Б.
**АНАЛИЗ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ КАЧЕСТВОМ
ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ УСЛУГ ЛЬГОТНОГО
ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ**

ХОРОШИЛОВА О.В., ПЕТРОВ А.Г., СЕМЕНИХИН В.А. 199
**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ УСЛУГИ В СИСТЕМЕ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ РАБОТНИКАМ
УГОЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ С ПРОФЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

ХОРУНЖАЯ А.А., ПУХАКАЙНЕН Ю.А. 202
**ХАРАКТЕРИСТИКА РОССИЙСКОГО РЫНКА
МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ**

ХУСАИНОВА А.И., ПЕТРУХИНА И.К. 208
**ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
РЕАЛИЗАЦИИ РЕГИОНАЛЬНЫХ ПРОГРАММ
ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ
В РАЗЛИЧНЫХ СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

ШИРОБОКОВ Я.Е. 212
**ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НАЗНАЧЕНИЯ
ТОЦИЛИЗУМАБА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 В
КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ**

***СЕКЦИЯ 3. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ТЕХНОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ***

АНУРОВА М.Н., НИКИТИНА А.В., ФОМКИНА Н.А. 218
**ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ МУКОАДГЕЗИВНЫХ
ТАБЛЕТОК С ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ
СУБСТАНЦИЕЙ**

АНУРОВА М.Н., ЛЕНСКАЯ М.Г., ЖАРКОВА М.Д. ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ КОМБИНИРОВАННОЙ МЯГКОЙ ЛЕКАРТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНАНАЛЬНЫХ ТРЕЩИН	223
АЮГОВА А.С., БУРАКОВА М.А., ДУДЕЦКАЯ Н.А. ВЫБОР МЕТОДА ЭКСТРАГИРОВАНИЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ МОРОШКИ ОБЫКНОВЕННОЙ (<i>RUBUS CHAMAEMORUS</i> <i>L.</i>) С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ	227
ВОРОНИНА Я.А. АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ШТАММА <i>STREPTOMYCES SP. VIZR 18</i> - ПРОДУЦЕНТА НОВОГО ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОГО БИОПРЕПАРАТА	232
ГЕРАСИМОВА О.К., БУРАКОВА М.А. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ОСНОВЫ ФОТОЗАЩИТНОГО СРЕДСТВА	237
ДАИН И.А., ОБУХОВ И.А., ЗОЛОТОВ С.А. СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПОЛОКСАМЕРОВ	242
ДМИТРИЕВА В.Д., СКЛЯРЕВСКАЯ Н.В., БУРАКОВА М.А. РАЗРАБОТКА ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ЧЕРЕДЫ ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ ТРАВЫ	250
ДМИТРИЕВА М.В., ОБОРОТОВ А.В., ОБОРОТОВА Н.А., ОРЛОВА О.Л. ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ОКИСЛЕННОСТИ ФОСФОЛИПИДОВ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЦИФЕТРИЛИНА	253
КАМЗОЛОВА С.В., САМОЙЛЕНКО В.А., МОРГУНОВ И.Г. ПЕРСПЕКТИВЫ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ	259
КАРАБИНЦЕВА Н.О., МАЧУЛА Д.А., ПОЛУЭКТОВА Т.В. РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА	263

- ЛУПИТЬКО Е. М., БУДАНОВА В. А., ЯЦЕНКО А. А. 266
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО КОЛИЧЕСТВА
ЭМУЛЬГАТОРА ЛЕЦИТИНА С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ
ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ АПТЕКИ**
- МИХЕЛ И.Б., БАХРУШИНА Е.О. 269
**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ *IN SITU* СИСТЕМ
ДЛЯ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ВАКЦИН**
- САНАРОВА Е.В., ЛАНЦОВА А.В., НИКОЛАЕВА Н.Н.,
ОРЛОВА О.Л. 273
**АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИСОРБАТОВ В
РАЗРАБОТКЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ФОРМ**
- ТУЖИКОВА М.О., САВОЛАЙНЕН С.С., ПОКРОВСКАЯ Ю.С. 276
**ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА
ГРАНУЛ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ**
- ШМАРОВА А.А. 280
**ОСОБЕННОСТИ РОСТОВЫХ СВОЙСТВ КЛЕТОК
ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО В СУСПЕНЗИОННОЙ
КУЛЬТУРЕ**
- СЕКЦИЯ 4. НОВОЕ В ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ***
- АЛХАСОВА Х.М. 287
**ВЛИЯНИЕ МАСЛА ЧЕРНОГО ТМИНА НА
ИНДУЦИРОВАННУЮ КОАГУЛОПАТИЮ ПОТРЕБЛЕНИЯ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПУТЕМ**
- АЛХУСЕЙН-КУЛЯГИНОВА М.С., КОТИЕВА Е.М., КОТИЕВА
В.М., НИКОЛАЕНКО А.М., ИЛЬИНА А.А., СТАРОСТИН С.И. 291
**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ
В СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ**
- АЛХУСЕЙН-КУЛЯГИНОВА М.С., КОТИЕВА Е.М., КОТИЕВА
В.М., НИКОЛАЕНКО А.М., ИЛЬИНА А.А., СТАРОСТИН С.И. 294
**АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ РАЗЛИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП,**

**ПРИМЕНЯЕМЫХ В ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ**

- АНОСОВА Л.С. 298**
**ИССЛЕДОВАНИЕ КЛОПИДОГРЕЛЯ В ОРГАНАХ
ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ**
- АЧИЛОВА Д.А., ЗИЯЕВА Ш.Т. 302**
**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ
СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ**
- ИСКАНДАРОВА Ж.М 306**
**ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ
ШИЗОФРЕНИЕЙ С УЧЁТОМ ГЕНДЕРНЫХ
ОСОБЕННОСТЕЙ**
- КОБЕЛЬКОВА И.В., КОРОСТЕЛЕВА М.М., КОБЕЛЬКОВА М.С. 311**
**ВКЛАД СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПИЩЕВЫХ
ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ В СУТОЧНЫЕ УРОВНИ
ПОТРЕБЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ВИТАМИНОВ
СПОРТМЕНАМИ**
- КОБЕЛЬКОВА И.В., КОРОСТЕЛЕВА М.М. КОБЕЛЬКОВА М.С. 314**
**ПРИНЦИПЫ ВВЕДЕНИЯ В РАЦИОН ПИТАНИЯ
СПОРТСМЕНОВ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПИЩЕВЫХ
ПРОДУКТОВ**
- КОРЖАВИНА А. В. 317**
**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ
ТЕРАПИИ ГЛАУКОМЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**
- ЛОГУНКОВА В.И. ПРОКУДИНА Е.П. 321**
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ В КАЧЕСТВЕ
АЛЬТЕРНАТИВЫ АНТИБИОТИКАМ**
- МАНЬШИНА А.А., ПИЛИП А.Г., ЕГОРОВА А. В, ПАНЬКИН 324**
Д.В., КОЛЕСНИКОВ И. Е.
**ПРОГНОЗ И ИЗУЧЕНИЕ ФОТОКОНТРОЛИРУЕМЫХ
БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ
ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ФОСФОНАТОВ**

- МАТУЗОК Т.М., ГАЙРАТЖАНОВА Р., ГУПРАХУНОВА М., ПРИХОДЬКО В.А., БУЮКЛИНСКАЯ О.В., ОКОВИТЫЙ С.В.
ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ 9-ФЕНИЛ-2,3,4,5,6,7,8,9-ОКТАГИДРО-1Н-СЕЛЕНОКСАНТЕНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК 328
- МУСТАФИН Р.А.
АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМ ВИДЫ СТИМУЛИРОВАНИЯ СПОРТСМЕНОВ 331
- ПОЛЯКОВА М.В.
ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ИННОВАЦИИ В СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ 334
- ПРОКУДИНА Е.П. ЛОГУНКОВА В.И.
ПОПУЛЯРНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ СРЕДИ СТУДЕНТОВ 337
- РОДЕНКО Н.А., ВАСИЛЬЕВА Т.И., БЕЛЯЕВА И.А., ГЛУЩЕНКОВ В.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НИХ ИМПУЛЬСНЫМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ 341
- СИЗОВА А.С.
КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ РЕТИНОИДОВ 345
- СУЮНБЕК У. Б., ГОРОДИЛОВА Э. В.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСА ГЕПАТИТА В 349
- ТОЛОЧКО Т.А., МЕЙЕР А.В., АСТАФЬЕВА Е.А., МЯКИШЕВА С.Н.
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ STEVIA REBAUDIANA VERTONI НА ЧАСТОТУ И СПЕКТР ДЕСТРУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТАХ 351

ЧЕРЯТОВА Ю.С. 355
**ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
РАСТЕНИЙ В ФИТОБАЛЬНЕОЛОГИИ**

ЧЕРЯТОВА Ю.С. 358
**ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
РАСТЕНИЙ В ФИТОТЕРАПИИ**

ШИГАТОВ Г.О., ОЛИЗАРОВИЧ М.Ю., КОЗЛОВСКИЙ В.И. 361
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИЁМА ГЛИЦИНА СРЕДИ
СТУДЕНТОВ**

***СЕКЦИЯ 5. ПОИСК И ВНЕДРЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ
СОЕДИНЕНИЙ СИНТЕТИЧЕСКОГО И ПРИРОДНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ***

АВГУСТИНОВИЧ А.А., СЫСА А.Г. 366
**ИССЛЕДОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТЫКОВКИ
ФЛУДАРАБИНА С ДНК-ПОЛМЕРАЗОЙ ГАММА 4ZTZ**

АВГУСТИНОВИЧ А.А., СЫСА А.Г. 369
**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АРАБИНОЗИЛГУАНИНА С
ДНК-ПОЛИМЕРАЗОЙ АЛЬФА 4QCL: МОЛЕКУЛЯРНЫЙ
ДОКИНГ**

АВГУСТИНОВИЧ А.А., СЫСА А.Г. 373
**МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ МЕЖДУ НЕЛАРАБИНОМ И
ДНК-ПОЛИМЕРАЗОЙ БЕТТА**

АГАФОНОВ А.М., АНОСОВА Л.С. 376
**СРАВНИТЕЛЬНОЕ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ
ЭПОКСИДИРОВАНИЯ ЭВГЕНОЛА И ИЗОЭВГЕНОЛА
НАДУКСУСНОЙ И ПЕРБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТАМИ**

АКБАЕВ Р.М., БАБИЧЕВ Н.В., ГЕНЕРАЛОВ А.А. 381
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО ДЕЙСТВИЯ
ИНСЕКТОАКАРИЦИДНОГО СРЕДСТВА ИЗ ГРУППЫ
СИНТЕТИЧЕСКИХ ПИРЕТРОИДОВ (ДВ ЗЕТА-
ЦИПЕРМЕТРИН КЭ) В ОТНОШЕНИИ ИМАГО РЫЖИХ
ТАРАКАНОВ *BLATELLA GERMANICA* (*BLATTOPTERA*:
ЕСТОВИИДАЕ) В УСЛОВИЯХ IN VITRO**

- АКБАЕВ Р.М., БАБИЧЕВ Н.В., НАЧЕВА Л.В. 385
ИНСЕКТИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СРЕДСТВА ИЗ ГРУППЫ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПИРЕТРОИДОВ В ОТНОШЕНИИ ИМАГО ТАРАКАНОВ *BLATTELLA GERMANICA* (*BLATTOPTERA: ECTOBIIIDAE*) В УСЛОВИЯХ IN VITRO
- БАШМАКОВ А. С., СИДРАЛЕВА К. В, КАРМАНОВА А. С. 390
ОКИСЛЕНИЕ ГИДРОКСИЛАМИНА КОМПЛЕКСАМИ ЖЕЛЕЗА (III) С РЕЗОРЦИНОМ
- БИБИК Е.Ю., ОЛЕЙНИК И.С., ФРОЛОВ К.А., КРИВОКОЛЫСКО С.Г. 395
ИЗУЧЕНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА НА МОДЕЛИ ОРОФАЦИАЛЬНОЙ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ БОЛИ
- БИРЮКОВА Е.А., КОЛОМЕЙЦЕВ А.В., КОЛЕНЧУКОВА О.А., КИРЕЕВА А.В., ИНЖЕВАТКИН Е.В., СТОЛЯР С.В. 398
ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОГЕННЫХ НАНОЧАСТИЦ ФЕРРИГИДРИТА В МЕДИЦИНЕ
- ЗАХАРОВА Ю. В., СОБОЛЕВА О. М. 403
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭКСТРАКТОВ МИКРОЗЕЛЕНИ ЯЧМЕНЯ
- ЗУЙКОВ С.А., ДУХИНОВА М.С. 407
ВЛИЯНИЕ БИОАКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ ЦИТРАТА ЖЕЛЕЗА «СИНТЕЗИТ» НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА ЭРИТРОЦИТОВ
- ИГНАТЬЕВ В.Л., БАЕВ А.А. 412
ПРИМЕНЕНИЕ КАЛОРИМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА ИЗМЕРЕНИЯ В ФАРМАЦИИ
- КЛЕВЦОВА А.В., СОЛОМАТИНА А.А. 415
ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА СКОННОСТЬ К ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМ СТРЕССАМ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

КУРСКОВА А.О., ФРОЛОВ К.А., КРИВОКОЛЫСКО С.Г. ИЗУЧЕНИЕ АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЯ 5-АМИНО-3- (ЦИАНОМЕТИЛ)-1H-ПИРАЗОЛ-4-КАРБОНИТРИЛА	420
МАЛЬЦЕВ М. Д. ,МАЛЬЦЕВА Е. М. РАЗРАБОТКА ТРАНСФЕРОСОМ С ХЛОРГЕКСЕДИНА БИГЛЮКОНАТОМ	423
МОРОЗОВ Ю.А., МАКИЕВА М.С., ГАГЛОЕВА Д.И., МОРОЗОВА Е.В. ПРИМЕНЕНИЕ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ В ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО СЕМЯН ТАБЛЕТОК	426
А.В. МЯЗИНА, Е.Ю. БИБИК, С.Н. ФЕДЧЕНКО, К.А. ФРОЛОВ, В.В. ДОЦЕНКО, С.Г. КРИВОКОЛЫСКО ИССЛЕДОВАНИЕ УЛЬРОГЕННЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-ДИГИДРОТИОПИРИДИНА	431
ПАКИЧЕВ А.С. ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В МИКРОЗЕЛЕНИ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА БОБОВЫЕ (ФАВАСЕАЕ)	436
ПОЛУЯН Г.К. ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕРЕСТЫ В МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ	439
РОМАНЧЕНКО А.С., ВОЛКОВА Д.С., КУКУШКИН А.А., РООТ Е.В. ИЗУЧЕНИЕ КИСЛОТНЫХ СВОЙСТВ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 3(5)-ФЕНИЛ-4-НИТРОЗО-5(3)-(ТРИФТОРМЕТИЛ)-1H- ПИРАЗОЛА	444
СМОЛЯНОВА Т.И., ВЯЗНИКОВА Т.В. ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «КОВИД-ГЛОБУЛИН»	447
ТИНЬКОВ О.В., ГРИГОРЬЕВ В.Ю., ГРИГОРЬЕВА Л.Д. QSAR ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ГИДРОКСАМОВЫХ КИСЛОТ И ХИНАЗОЛИНА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ HDAC6	451

- ТОКАРЬ Н.А., БИБИК Е.Ю., ПАНКОВ А.А., ФРОЛОВ К.А.,
ДОЦЕНКО В.В., КРИВОКОЛЬСКО С.Г. 456
**ИЗУЧЕНИЕ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ
НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-ДИГИДРОТИОПИРИДИНА**
- ТРУХАНОВА Ю.А., ЯКОВЛЕВ И.П. 461
СИНТЕЗ НОВОГО АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО СРЕДСТВА
- ТРУХАНОВА Ю.А., АЛЕКСЕЕВА Г.М. 464
**МЕТОДИКА ОЧИСТКИ НОВОГО ПОТЕНЦИАЛЬНОГО
АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА**
- ХАЛИУЛЛИНА А.С., ШАКИРОВА Д.Х., АЛИУЛЛИНА Л.А.,
ВАЙСОВА Р.А. 468
**ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ, ВЫДЕЛЕННОЙ
ИЗ ЛИСТЬЕВ E. VIMINALIS**
- СЕКЦИЯ 6. ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ***
- БОРОВСКАЯ И.Н., ГАЕВАЯ Д.А. 473
**ВЛИЯНИЕ СПОСОБОВ ПОДГОТОВКИ К ХРАНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НА
КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**
- БУДАЕВ Т.Е., ПРЕЛОВСКАЯ С.З. 478
**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
МОЖЖЕВЕЛЬНИКА ОБЫКНОВЕННОГО ПЛОДОВ**
- БУРКОВА Ю.И., ПРЕЛОВСКАЯ С.З. 480
**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛЫНИ
ТУПОЛОПАСТНОЙ ТРАВЫ**
- ГАРМАЕВА С.Б., ПРЕЛОВСКАЯ С.З., ДЫЛЕНОВА Е.П. 483
**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛЫНИ
ВЕНИЧНОЙ ТРАВЫ**

ГАХРАМАНОВА А. М., ЛУКАШОНОК Т. И., МАКАРОВ Д. К. МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ ПОДРОЖНИКА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИХ СОРБЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ	485
ЕГОРОВА Н.О., МАЛЬЦЕВ М.Д. ЭПИДЕРМА ЛИСТА ДУРМАНА ОБЫКНОВЕННОГО ИЗ КОЛЛЕКЦИИ КУЗБАССКОГО БОТАНИЧЕСКОГО САДА	489
ЛАМАЖАПОВА Т. Э., ПРЕЛОВСКАЯ С.З. ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛЫНИ АЛТАЙСКОЙ ТРАВЫ	494
МЕЛЬНИКОВ А. М, КИСЕЛЕВА О.А. МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЯНОГО ЧАЯ	496
ПАКИЧЕВ А.С., ХОХРЯКОВА И.А., АДАМОВИЧ Т.А. ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ХВОЕ ДРЕВЕСНЫХ РАСТЕНИЙ	501
ПИНЧУК Л.Г., ЕГОРОВА И.Н., МАЛЬЦЕВА Е.М. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СОЛОДКИ БЛЕДНОЦВЕТКОВОЙ И СОЛОДКИ ГОЛОЙ	505
ПИНЧУК Л.Г., ЗИНКЕВИЧ Е.П., МАЛЬЦЕВА Е.М., СУХИХ А.С. ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ТРАВЫ И СЕМЯН ПАЖИТНИКА ГОЛУБОГО (TRIGONELLA CAERULEA (L.) SER.), ВЫРАЩЕННОГО В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ	510
ТОПОРКОВА В.И., ПОНКРАТОВА А.О., УЭЙЛИ А.К., ГОНЧАРОВ М.Ю. ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ ХОХЛАТКИ КРУПНОПРИЦВЕТНИКОВОЙ (<i>CORYDALIS BRACTEATA</i>)	515

**ИННОВАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ
СОВРЕМЕННОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО
ОБРАЗОВАНИЯ**

БЕЗУС С.Н.

**ЛАТИНСКИЙ ЯЗЫК КАК КОМПОНЕНТ ПОДГОТОВКИ
СПЕЦИАЛИСТА (НА ПРИМЕРЕ ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ)**

*Московский государственный университет пищевых производств,
г. Москва*

e-mail: bezussn@mgupp.ru

BEZUS S.N.

**THE LATIN LANGUAGE AS A COMPONENT OF SPECIALIST
TRAINING (BY THE EXAMPLE OF PHARMACY)**

Moscow state university of food production, Moscow

e-mail: bezussn@mgupp.ru

Аннотация: В статье представлены некоторые принципы организации процесса обучения латинскому языку специалистов-фармацевтов, а также приведены примеры упражнений по развитию лексических и грамматических навыков.

Abstract: The article deals with some principles of organizing the process of teaching Latin for pharmaceutical specialists, as well as gives examples of exercises for the development of lexical and grammatical skills.

Ключевые слова: латинский язык, подготовка специалиста, фармакология, фармация

Keywords: Latin language, specialist training, pharmacology, pharmacy

В настоящее время учебная дисциплина «Латинский язык», как правило, входит в состав основной образовательной программы по подготовке дипломированных специалистов в области лингвистики, юриспруденции, медицины, ветеринарии и фармакологии. Знание латинского языка или его элементов является неотъемлемой частью профессиональной компетенции специалистов в указанных областях.

Цель настоящей статьи – представить некоторые принципы организации процесса обучения латинскому языку специалистов-фармацевтов, а также привести примеры упражнений по развитию лексических и грамматических навыков.

Организуя процесс обучения латинскому языку, преподаватель должен учитывать определенные методические принципы, а именно:

1) Требования к отбору языкового материала:

- тематическая направленность;
- доступность содержания для специалистов-нелингвистов.

2) Требования к организации/предъявлению материала:

- от простого к сложному;
- от рецептивного восприятия к активному воспроизведению и порождению;

СЕКЦИЯ 1. Инновационные аспекты современного фармацевтического образования

- квантование/дозирование материала;
- наличие опор, схем, алгоритмов;
- использование нестандартных/занимательных заданий.

3) Требования к преподавателю:

- организация подготовительной работы (пошаговое предъявление материала, достаточное количество подготовительных упражнений, представление речемыслительных заданий с нарастанием трудностей, наличие латинско-русского вокабуляра для обеспечения рецептивного восприятия);

- организация самостоятельной работы (разработка памяток/инструкций для изучения материала, особенностей перевода с латинского языка на русский, разработка достаточного количества тренировочных упражнений);

- организация контроля (разработка электронных тестов);

- учет недостаточности фоновых знаний по грамматике родного языка.

В силу ограниченности времени, выделяемого на изучение латинского языка специалистами-нелингвистами (как правило, 32/64 аудиторных часа в год), преподавателю можно сфокусироваться на следующих основных грамматических темах (лингвистический компонент обучения):

- Существительное (1-ое, 2-ое, 3-е склонения);
- Прилагательные (3-х, 2-х, 1-го окончаний);
- Глагол (Настоящее время изъявительного наклонения активного и пассивного залогов, Повелительное наклонение).

Поскольку речь идет, прежде всего, об обучении латинскому языку, а уже во вторую очередь – в области фармации, то, видимо, удобнее было бы основываться на языковых принципах подачи материала, а не на тематических [1]. Например, изучение лекарственных форм, целесообразнее строить на разделении лексического материала на следующие группы: существительные 1-го склонения, 2-го склонения и 3-го склонения (4-е и 5-е по усмотрению), а не делить его, например, на жидкие формы, твердые формы, мягкие формы и т.п. Подобное разделение вряд ли придаст структурированности языковым особенностям латинского языка, а может скорее запутать обучающихся в падежных окончаниях.

Приведем примеры упражнений по работе над лексической темой «Лекарственные формы»:

Существительные 1-го склонения

Соотнесите название лекарственной формы на латинском языке и ее определение. Давая ответы, используйте языковую догадку (схожесть с родным языком). В случае затруднения, воспользуйтесь латинско-русским словарем. Устно просклоняйте существительные 1-го склонения во всех падежах и числах. (Примечание: Здесь – готовые ответы)

<i>ampulla</i>	Небольшая запаянная стеклянная трубка для хранения лекарства.
<i>oculoguttae</i>	Глазные капли
<i>pilŭla</i>	Дозированная лекарственная форма для внутреннего применения в виде шариков, приготовленных из однородной пластичной массы.
<i>pasta</i>	Мазь с содержанием порошкообразных веществ не менее 25%.
<i>oblata</i>	Капсула из пшеничной муки.
<i>nasoguttae</i>	Носовые капли
<i>capsŭla</i>	Оболочка принимаемых внутрь лекарственных средств.
<i>otoguttae</i>	Ушные капли
<i>tabuletta</i>	Лекарственная форма, получаемая путем прессования ингредиентов.
<i>guttae</i>	Жидкая лекарственная форма, содержащая одно или несколько активных действующих веществ, растворенных, суспендированных или эмульгированных в соответствующем растворителе и дозируемая каплями.
<i>tinctura</i>	Спиртовое извлечение лекарственных веществ из растительного или жидкого сырья.
<i>mixtura</i>	Жидкая лекарственная форма, получаемая путем смешивания нескольких лекарственных форм.

Данное упражнение можно перевести в электронный формат либо давать в виде теста, пронумеровав названия лекарственных форм арабскими цифрами, а определения промаркировав буквами (1с,2g и т.п.)

Существительные 2-го склонения

Прочитайте и устно просклоняйте существительные 2-го склонения, обозначающие лекарственные формы (forma medicamentŏrum – лекарственная форма (букв.: форма лекарств)) **или лекарственное сырье.**

- 1) bacillus, i m – палочка
- 2) butyrum, i n – масло (твердое)
- 3) decoctum, i n – отвар (от глагола **decoquĕre** – отваривать)
- 4) emplastrum, i n – пластырь
- 5) emulsum, i n – эмульсия (от глагола **emulgĕre** – доить)
- 6) extractum, i n – экстракт (от глагола **extrahĕre** – извлекать)
- 7) globŭlus, i m – шарик
- 8) granŭlum, i n – гранула (букв.: зернышко)
- 9) infusum, i n – настой (от глагола **infundĕre** – вливать)
- 10) linimentum, i n – линимент (от глагола **linĭre** (linĕre) – мазать, натирать)
- 11) oleum, i n – масло

СЕКЦИЯ 1. Инновационные аспекты современного фармацевтического образования

- 12) *sirūpus, i m – сироп*
- 13) *suppositorium, i n – суппозиторий, свеча* (от глагола **supponĕre** – *подкладывать, погружать*)
- 14) *unguentum, i n – мазь* (от глагола **ungĕre** (*unguĕre*) – *мазать*)

Переведите на латинский язык:

- 1) сиропы и отвары (*sirūpi et decocta*)
- 2) настои и экстракты (*infusa et extracta*)
- 3) мази и линименты (*unguenta et linimenta*)
- 4) эмульсии и масла (*emulsa et olea*)
- 5) палочки, шарики и свечи (*bacilli, globŭli et suppositoria*)

Соотнесите название лекарственной формы на латинском языке и ее определение [2]. Устно просклоняйте существительные 2-го склонения во всех падежах и числах. (Примечание: Здесь – готовые ответы)

<i>sirūpus</i>	Жидкая лекарственная форма, представляющая собой смесь лекарственного средства с концентрированным раствором сахара или иного сладкого компонента.
<i>emplastrum</i>	Липкий лекарственный состав, нанесенный на кусок плотной ткани.
<i>briketum</i>	Спрессованные в виде плитки части лекарственного растения.
<i>extractum</i>	Концентрированная вытяжка из лекарственного растительного сырья.
<i>emulsum</i>	Жидкость, насыщенная нерастворяющимися капельками другой жидкости.
<i>linimentum</i>	Студнеобразная масса, плавящаяся при температуре тела.
<i>decoctum</i>	Водное извлечение из лекарственного растительного сырья; отличается от настоя более длительным термическим воздействием и менее длительным охлаждением.
<i>aĕrosolum</i>	Дисперсная система, представляющая собой газ или смесь газов, в которой взвешены твердые или жидкие частицы.
<i>granŭlum</i>	Лекарственная форма в виде зернышка круглой, цилиндрической или неправильной формы.
<i>unguentum</i>	Лекарственная форма для наружного применения, имеющая вязкую консистенцию; получается смешением веществ с жирами или жироподобными веществами.
<i>infusum</i>	Водное извлечение лекарственных веществ из растительного сырья, получаемое нагреванием на водяной бане.

<i>suppositorium</i>	Твердая в обычных условиях и плавящаяся при температуре тела лекарственная форма; вводится в различные полости тела.
----------------------	--

Согласуйте существительное, обозначающее лекарственную форму, с соответствующим цветом. Обратите внимание на порядок слов в словосочетании на русском языке (прилагательное + существительное) и на латыни (существительное + прилагательное).

- 1) черный отвар – *decoctum nigrum*
- 2) белая эмульсия – *emulsum album*
- 3) красный сироп – *sirypus ruber*
- 4) желтый шарик – *globulus flavus*
- 5) белая глина* – *bolus alba*

Прилагательные: *niger, albus, ruber, flavus*.

Особое внимание обучающихся следует обратить на существительное *bolus*, которое по внешним признакам похоже на существительное мужского рода, однако, несмотря на окончание *-us*, относится к женскому роду. Поэтому прилагательное «белый» необходимо поставить также в форму женского рода, т.е. с окончанием *-a*, а не *-us*.

Существительные 3-го склонения

Соотнесите название лекарственной формы на латинском языке и ее определение.

<i>solutio, ðnis (f)</i>	Лекарственная форма, получаемая путем растворения одного или нескольких лекарственных веществ.
<i>pulvis, ðris (m)</i>	Лекарственная форма, состоящая из сыпучих лекарственных веществ.
<i>mucilago, ðnis (f)</i>	Густая вязкая жидкость, обладающая обволакивающим действием.
<i>suspensio, ðnis (f)</i>	Жидкость, содержащая нерастворимое порошкообразное вещество.

Подготовка фармацевтов по латинскому языку редко становится предметом научного обсуждения. Современные учебники и пособия по латинскому языку для фармацевтических специальностей нуждаются в частичной доработке и переработке с учетом веяния времени. Таким образом, необходимо продолжать пересматривать и систематизировать уже имеющиеся методы обучения латинскому языку и латинской фарм. терминологии с целью повышения мотивации к изучению и воспитания уважения к языку специальности.

Список литературы

1. Безус С.Н., Денисенко Л.Г. Латинский язык: учебное пособие для вузов. – М.: Издательство «Юрайт», 2018. – 175 с.
2. Чернявский М.Н. Латинский язык и основы фармацевтической терминологии. – М.: Медицина, 1984. – 320 с.

**БОЛЬШАКОВ В.В., ГРЕНТИКОВА И.Г.,
МАЛЬЦЕВА Е.М., ТАНЦЕРЕВА И.Г., МАРЬИН А.А.
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ КАК ОСНОВА
ПОДГОТОВКИ ВУЗАМИ СПЕЦИАЛИСТОВ**

*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
e-mail: vasbol@mail.ru*

**BOLSHAKOV V.V., GRENTIKOVA I.G.,
MALTSEVA E.M., TANTSEREVA I.G., MARIN A.A.
PROFESSIONAL STANDARD AS A BASIS FOR TRAINING
SPECIALISTS BY UNIVERSITIES**

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo
e-mail: vasbol@mail.ru*

Аннотация: Обобщена нормативная правовая база для разработки профессиональных стандартов и образовательный стандарт высшего образования специалитет – по специальности 33.05.01. Фармация. Рассмотрены вопросы использования требований профессиональных стандартов для разработки образовательных программ. Приведены примеры разработанных в КемГМУ индикаторов достижения профессиональных компетенций.

Abstract: the regulatory legal framework for the development of professional standards and educational standards of higher education specialty – specialty 33.05.01. Pharmacy is summarized. The issues of using the requirements of professional standards for the development of educational programs are considered. Examples of indicators of achievement of professional competencies developed at KemSMU are given.

Ключевые слова: профессиональный стандарт, качество подготовки специалистов.

Keywords: professional standard, quality of training of specialists

Цель исследования. Обоснование необходимости использования требований профессиональных стандартов для разработки современных образовательных программ.

Материалы и методы исследования. Материалы: Нормативная правовая база. ОПОП ВО по специальности 33.05.01 Фармация КемГМУ. Экспертные заключения, свободно размещенные в сети интернет. Методы исследования: общенаучный; экспертных оценок.

Результаты исследования и их обсуждение. Профессиональные стандарты в современной практике являются механизмом, позволяющим обеспечить согласование требований к различным квалификациям рынка труда и сферы высшего образования.

Экспертами высказывается мнение о том, что профессиональные стандарты наделены такими функциями как создание системы обязательных компетенций, исходя из особенностей профессиональной деятельности; создание условий для оценки уровня квалификации специалиста, исходя из чего, возможна градация уровня заработной платы специалиста; оптимизация требований профессиональных компетенций; влияние на качество подготовки специалистов.

В соответствии со статьёй 195.1. и статьёй 195.3. Трудового кодекса Российской Федерации:

1) Квалификация работника – это уровень знаний, умений, профессиональных навыков и опыта работы работника.

2) Профессиональный стандарт – это характеристика квалификации, необходимой работнику для осуществления определенного вида профессиональной деятельности, в том числе выполнения определенной трудовой функции.

3) Характеристики квалификации содержатся в профессиональных стандартах и применяются работодателями в качестве основы для определения требований к квалификации работников с учетом особенностей выполняемых работниками трудовых функций [1].

Действующее в России законодательство в области образования позволяет обеспечить учёт позиций работодателей путем их прямого участия в разработке, экспертизе и реализации федеральных государственных образовательных стандартов. Федеральным законом от 29 декабря 2012 г. № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» обозначена роль профессиональных стандартов в системе образования.

На протяжении многих лет в стране системно реализуется подход к процессу обучения, ориентированный на реализацию компетентностного подхода и базирующийся на передовых принципах, формах и методах обучения [2, с. 21].

В соответствии с приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 27 марта 2018г. №219 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования – специалитет по специальности 33.05.01.Фармация» профессиональные компетенции, устанавливаемые программой специалитета, формируются, в частности, на основе профессиональных

СЕКЦИЯ 1. Инновационные аспекты современного фармацевтического образования

стандартов и на основе анализа требований к профессиональным компетенциям, предъявляемым к выпускникам на рынке труда [3].

Фармацевтический факультет Кемеровского государственного медицинского университета (КемГМУ) строит образовательный процесс, исходя из вышеизложенных требований, основываясь на содержании профессионального стандарта «Провизор», утвержденного Министерством труда и социальной защиты населения РФ от 9 марта 2016г. № 91н., профессионального стандарта «Специалист в области управления фармацевтической деятельностью», утверждённого приказом Министерства труда и социальной защиты РФ от 22 мая 2017 г. № 428н и профессионального стандарта «Провизор-аналитик», утверждённого приказом Министерства труда и социальной защиты РФ от 22 мая 2017 г. № 427н.

При использовании всех вышеперечисленных профессиональных стандартов для формирования расширенного перечня профессиональных компетенций образовательной программы на фармацевтическом факультете КемГМУ были проведены следующие этапы работ:

- проанализированы трудовые функции профессиональных стандартов и квалификационные требования к трудовым функциям;
- выбраны наиболее значимые для данной образовательной программы трудовые функции специалиста;
- сформулирован, основанный на отобранных единицах профессионального стандарта и квалификационных требований к ним, перечень профессиональных компетенций и соответствующие индикаторы.

Например, профессиональная компетенция ПК-1 «Способен изготавливать лекарственные препараты и принимать участие в технологии производства готовых лекарственных средств» имеет следующие индикаторы достижения профессиональной компетенции:

ИД-1 ПК-1 Проводит мероприятия по подготовке рабочего места, технологического оборудования, лекарственных и вспомогательных веществ к изготовлению лекарственных препаратов в соответствии с рецептами и (или) требованиями

ИД-2 ПК-1 Изготавливает лекарственные препараты в соответствии с установленными правилами и с учетом совместимости лекарственных и вспомогательных веществ, контролируя качество на всех стадиях технологического процесса

ИД-3 ПК-1. Упаковывает, маркирует и (или) оформляет изготовленные лекарственные препараты

ИД-4 ПК-1. Регистрирует данные об изготовлении лекарственных препаратов в установленном порядке, в том числе ведет предметно-количественный учет групп лекарственных средств и других веществ, подлежащих такому учету

ИД-5 ПК-1 Изготавливает лекарственные препараты, включая мелкосерийное производство, в полевых условиях при оказании помощи населению при чрезвычайных ситуациях

ИД-6 ПК-1 Проводит подбор вспомогательных веществ для лекарственных форм с учетом влияния биофармацевтических факторов

ИД-7 ПК-1 Проводит расчеты количества лекарственных и вспомогательных веществ для производства всех видов современных лекарственных форм

ИД-8 ПК-1 Выполняет стадии технологического процесса производства лекарственных препаратов промышленного производства.

В процессе формирования необходимых профессиональных компетенций образовательной программы на фармацевтическом факультете КемГМУ была проведена огромная аналитическая работа, связанная с обобщением уже имеющегося многолетнего опыта, общероссийской практики, последних мировых тенденций. Также была проведена консультационная работа с ведущими работодателями розничного сегмента фармацевтического бизнеса Кемеровской области (в частности, Эдельвейс, Аптеки Кузбасса) в части тех вопросов, что нужно работодателям, какие профессиональные компетенции необходимо усилить.

По результатам проведённой аналитической и консультационной работы в учебный план были введены новые дисциплины (например, «Фармацевтическое консультирование», «Основы статистической обработки в фармации»).

Практически, предлагаемые фармацевтическими организациями описания трудовых функций, в основе своей, совпадают с формулировкой профессиональных компетенций, формируемых в период обучения на факультете. Трудовые функции, предполагающие наличие практического опыта, формируются у обучающихся фармацевтического факультета КемГМУ, исходя из практической подготовки, предусмотренной ФГОС 3++, а также работы в аптечных организациях Кемеровской области во внеучебное время.

Выводы. Предусмотренная ФГОС 3++ возможность вузам индивидуально подходить к формированию профессиональных компетенций, позволила максимально усилить профессиональную специфику и практическую направленность высшего обучения в КемГМУ.

Аккредитация специалистов в 2021 году подтвердила высокий профессиональный уровень подготовки специалистов на фармацевтическом факультете КемГМУ, которые первыми прошли обучение по ФГОС 3++.

Список литературы

1. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 28.06.2021, с изм. от 06.10.2021) (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2021). // КонсультантПлюс - URL:

http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34683/e185e25735310e657309a01b515a25107fac8784/ (дата обращения: 08.11.2021).

2. Грентикова И.Г., Поварич И.П. Проблемные аспекты использования интерактивных методов в процессе обучения менеджеров // Профессиональное образование в России и за рубежом. 2015. № 4 (20). С. 120-124.

3. Приказ Министерства образования и науки российской Федерации от 27 марта 2018г. №219 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования – специалитет по специальности 33.05.01.Фармация. // КонсультантПлюс – URL: <http://www.consultant.ru/> (дата обращения: 08.11.2021).

ГРИЩЕНКО С.В., НОВИЦКАЯ Ю.Е., ГРИЩЕНКО И.И.,

ТЮРИНА С.В., ЕЛЕЗОВА Т.В., ЛУПИТЬКО Е.М.,
БУХТИЯРОВА А.А.

**КОНСУЛЬТАЦИЯ – ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ФОРМА
УЧЕБНЫХ ЗАНЯТИЙ?**

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького»*

e-mail: innagrishchenko1@gmail.com

GRISHCHENKO S.V., NOVITSKAYA YU.E., GRISHCHENKO I.I.,
TYURINA S.V., ELEZOVA T.V., LUPITKO E.M.,
BUKHTIYAROVA A.A.

**IS CONSULTATION THE LEADING ORGANIZATIONAL FORM OF
TRAINING SESSIONS?**

¹Donetsk National Medical University named after Gorky, Donetsk

Аннотация: Демобилизованные студенты и интерны Донецкого национального медицинского университета будут переведены на следующий курс с правом и необходимостью ликвидировать академическую разницу. В исследовании обосновывается для обучающихся стационара приоритетность консультационной формы учебных занятий при ликвидации академической разницы.

Abstract: Demobilized students and interns of Donetsk National Medical University will be transferred to the next course with the right and the need to eliminate the academic difference. The study substantiates for the students of the hospital the priority of the consulting form of training sessions in the elimination of academic differences.

Ключевые слова: организационные формы обучения, консультация, студенты, интерны, мобилизация.

Keywords: organizational forms of education, consultation, students, interns, mobilization.

На дату написания вышеназванной статьи, студенты и интерны Донецкого медицинского университета, мобилизованные на защиту Республики, не обучаются более 2-х с половиной месяцев. Те из них, кто вернется, и те, кто захочет и сможет продолжить обучение, должны будут осваивать пропущенный материал по индивидуальным планам [3,4]. Соответственно, из первой (в дидактической классификации) организационной формы обучения (учебные занятия), студентам и интернам не будут доступны классические лекции, семинарские занятия, лишь материалы, размещенные на электронном ресурсе «Информационно-образовательная среда». Актуальными станут консультации.

Целью исследования было обоснование эффективных форм консультаций обучающихся по неувоенным по причине мобилизации темам занятий.

Материалы и методы исследования. Материалами для проспективного исследования послужили интернет-источники с заявлением министра образования и науки Донецкой Народной Республики (ДНР) Михаила Кушакова о перспективах для мобилизованных в ряды Народной милиции студентов ДНР, а также рабочая программа послевузовского профессионального образования по специальности «Фармацевтическая технология» (интернатура), методические рекомендации по «Управлению и экономике фармации» для обучающихся по специальности «Фармацевтическая технология» (интернатура). Методы исследования – анализ, синтез, абстрагирование, моделирование, логический метод исследования.

Результаты исследования и их обсуждение. Развитие высшего образования не одно десятилетие является насущной и важной задачей усовершенствования общества. Необходимость постоянного совершенствования образования и образовательного процесса в мире отмечалась в Основных положениях Доклада Международной комиссии по образованию для XXI века (ЮНЕСКО) «Образование: сокровище (Learning: The Treasure Within)»: «...Университеты должны разработать новые подходы к развитию, которые позволили бы их странам приступить к подлинному строительству лучшего будущего» [1]. В современных трудах по педагогике устоявшейся считается формула «Образование есть сумма обучения и воспитания» [2]. Образованным считают человека, владеющего не только знаниями, умениями, навыками согласно образовательного стандарта и диплома, но компетентного, т.е. готового к самостоятельной и ответственной работе на профессиональной стезе, способного принимать решения в меняющемся мире, преодолевать жизненные трудности и противоречия в интересах общества,

СЕКЦИЯ 1. Инновационные аспекты современного фармацевтического образования

справедливости [2]. Будем считать, что мобилизация в Народную милицию студентов и интернов всех специальностей Донецкого медицинского университета послужит делу их воспитания в максимальной степени. А как же с обучением, в частности, мобилизованных интернов специальности «Фармацевтическая технология»? «...они находятся в академическом отпуске и по возвращении будут восстанавливаться на учебу. Им будет предоставлена возможность продолжить обучение на следующем курсе», - отметил Кушаков М.Н. (министр образования и науки ДНР) [3]. «После выхода из академотпуска, при предъявлении извещения о мобилизации, студент сможет сдать экзаменационную сессию по индивидуальному графику»[4]. Т.е., мобилизованным обучающимся, переведенным на следующий курс условно, предоставят возможность ликвидировать академическую разницу по индивидуальному графику.

На наш взгляд, самостоятельная работа и последующая за ней отработка практических занятий с контролем освоения содержания вместо предусмотренных рабочей программой лекций, семинаров не во всех случаях смогут обеспечить качественное освоение материала. Востребована и актуальна для обеспечения успешного достижения целей обучения будет такая возможная организационная форма дидактического процесса из группы учебных занятий, как консультация. Индивидуальное занятие также относится в дидактической классификации организационных форм обучения к числу учебных занятий, но такого вида педагогической нагрузки нет в индивидуальных планах преподавателей (профессоров, доцентов, ассистентов).

Классически, консультация – это повторное рассмотрение учебного материала, неудовлетворительно усвоенного или неусвоенного вовсе. Основными дидактическими целями консультаций являются: ликвидация пробелов в знаниях и предоставление помощи в самостоятельной практической работе. В ситуации, с которой ожидаемо столкнутся преподаватели университета, демобилизованные и комиссованные студенты и интерны, консультация должна будет, в лучшем случае, корректировать неудовлетворительно усвоенный материал, или неусвоенный вовсе. Ею необходимо будет компенсировать отсутствие непосредственного общения преподавателя и обучающегося, при котором достижению целей учебного процесса содействует максимальный учет специалистом познавательных способностей обучающегося, его интересов, настроения; обучающихся – друг с другом в процессе стационарного обучения.

Индивидуальные консультации обязательны. Нам представляется обоснованным отдавать приоритет групповым консультациям. По предварительному согласованию с интернами, возможна разработка календарно-тематического плана консультаций (для мобилизованных, имеющих утвержденные графики отработки практических занятий). В

таком случае эффективность могут продемонстрировать игровые методы обучения, групповая работа в парах, «тройках» и т.д. [2].

Например, практическое занятие по теме «Налогообложение в аптечной системе» требует знания администрирования:

- налога на прибыль,
- подоходного налога,
- налога с оборота,
- экологического налога,
- сбора за специальное использование воды,
- транспортного налога
- налога на землю.

Работа в паре может предполагать механизм соперничества и конкуренции, и равно с этим – кооперацию. Работа в тройках по данной теме практического занятия может моделировать процесс очной сдачи налоговых отчетов, где необходимо демонстрировать компетентность относительно порядка заполнения деклараций и сроков подачи. И роль инспектора органа налогов и сборов, и роль представителя аптеки, обосновывающего данные налоговой декларации, требует уметь аргументировать основания возникновения (изменения, прекращения) обязанностей по уплате налогов и сборов; ставки каждого налога, порядок и сроки подачи налоговой отчетности; права и обязанности налогоплательщиков и других участников отношений, регулируемых законодательством о налогообложении; формы и методы налогового контроля; ответственность за совершение налоговых нарушений; порядок обжалования решений органов доходов и сборов.

Выводы. Таким образом, в процессе консультаций с элементами деловой игры обучающиеся смогут максимально эффективно усваивать материал для ликвидации академической разницы и формировать компетентности:

- сбора специальной информации, необходимой для принятия решений;
- выработки управленческих решений в условиях неопределенной информации;
- работы в коллективе.

Список литературы

1. Доклад Международной комиссии по образованию для XXI века «Образование: сокрытое сокровище». URL: <http://www.ifap.ru> (дата обращения: 11.05.2022).
2. Козяр М.М., Коваль М. С. «Педагогика высшей школы». Киев: «Знание», 2013. 327с.
3. Мобилизованные студенты в ДНР будут переведены на следующий курс «без экзаменов» URL: <https://dan-news.info/> (дата обращения: 11.05.2022).
4. Мобилизованные студенты в ДНР. Как оформить академотпуск? URL: <https://newsua.ru/> (дата обращения: 11.05.2022).

ЖЕЛТКЕВИЧ О.В., ЕГОРОВА Л. К.
ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ГИБКОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РАБОТНИКА

Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль
e-mail: neshina.yma@list.ru

ZHELTKEVICH O.V., EGOROVA L.K.
PROFESSIONAL FLEXIBILITY OF A PHARMACEUTICAL WORKER
Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl
e-mail: neshina.yma@list.ru

Аннотация: рассматривается профессиональная гибкость как качество фармацевтических работников. Описываются структура профессиональной гибкости и её основные компоненты. Анализируется уровень развития данного качества среди фармацевтов и провизоров. Обосновывается влияние профессиональной гибкости на поведение фармацевтического работника в профессиональной среде.

Abstract: Professional flexibility is considered as the quality of pharmaceutical workers. The structure of professional flexibility and its main components are described. The level of development of these components among pharmacists and pharmacists is analyzed. The influence of this level on the behavior of a pharmaceutical worker in a professional environment is substantiated.

Ключевые слова: профессиональная гибкость, фармацевтический работник, мотивация, коммуникативный потенциал, адаптивность, моральная нормативность, рефлексивность.

Keywords: professional flexibility, pharmaceutical worker, motivation, communicative potential, adaptability, moral normativity, reflexivity.

Цель исследования. Исследовать уровень профессиональной гибкости фармацевтических работников.

Материалы и методы исследования. Результаты опроса (67 анкет фармацевтических работников) по методикам: оценки мотивационно-ценностного компонента профессиональной гибкости А. Мехрабиана, диагностики уровня развития рефлексивности Карпова А.В., многоуровневый личностный опросник «Адаптивность» А. Г. Маклакова и С. В. Чермянина.

Результаты исследования и их обсуждение. Из результата анализа научной литературы выявили, что профессиональная гибкость фармацевтических работников представляет собой необходимое комплексное свойство личности, определяющее способность личности к проявлению творческого подхода к профессиональной деятельности в процессе реализации товаров аптечного ассортимента, способность к

самоконтролю в стрессовых ситуациях, к эффективному взаимодействию с коллегами и пациентами с соблюдением этических стандартов в критичных ситуациях, способность к применению новых технологий в процессе осуществления трудовых функций, адаптация к постоянно меняющимся условиям внешней среды, а также понимание перспектив профессионально-личностного развития с последующим совершенствованием необходимых для выполнения поставленных задач навыков [1,3].

Профессиональная гибкость складывается из четырёх компонентов:

- 1) когнитивно-процессуального;
- 2) мотивационно-ценностного;
- 3) социально-коммуникативного;
- 4) рефлексивного [1,3].

В опросе участвовали 67 фармацевтических работников, среди которых специалисты с высшим фармацевтическим образованием (провизоры) составили 43%, со средним профессиональным образованием (фармацевты) – 57%.

Для диагностики когнитивно-процессуального компонента был разработан тест-контроль, состоящий из 100 вопросов. Были получены следующие результаты тестирования: среди провизоров преобладает высокий уровень профессиональной компетентности (87%), среди фармацевтов – высокий (64%) и средний (33%) уровни.

Мотивационно-ценностный компонент оценивали с помощью тест опросника А. Мехрабиана для диагностики двух обобщенных устойчивых мотивов личности: мотива стремления к успеху и мотива избегания неудачи.

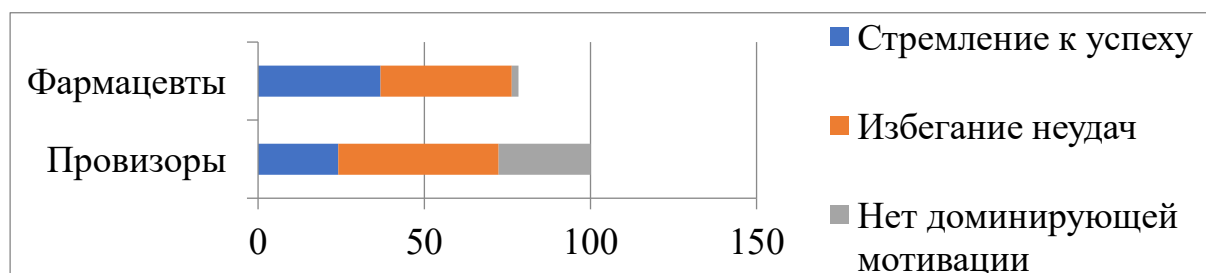


Рисунок 1 – Результаты оценки мотивационно-ценностного компонента профессиональной гибкости фармацевтических работников

Исходя из полученных данных (рисунок 1) видно, что среди опрошиваемых доминирует позиция избегания неудач (провизоры - 48%, фармацевты - 40%). Специалист, который избегает неудачи, сводит деятельность к уменьшению ошибок, следовательно, может стать тревожным, что помешает эффективному взаимодействию с коллегами, пациентами, поставщиками. Выявили значительно число фармацевтических работников с позицией стремления к успеху (провизоры - 24%, фармацевты - 37%). Фармацевтический работник, ориентированный на достижение цели

СЕКЦИЯ 1. Инновационные аспекты современного фармацевтического образования

(стремление к успеху), использует творческий подход к деятельности, готов преодолеть все препятствия, ставить новые задачи и стремиться к их достижению. Необходимо отметить, что у 28% провизоров вообще отсутствует доминирующая мотивация.

Социально – коммуникативный компонент оценивали с помощью многоуровневого личностного опросника «Адаптивность», разработанного А. Г. Маклаковым и С. В. Чермяниным, состоящий из оценки нервно-психической устойчивости, коммуникативного потенциала, моральной нормативности и адаптивности.

Нервно-психическая устойчивость – это состояние психической адаптации, при которой возникает адекватное личностное реагирование в условиях стрессовой ситуации [2].

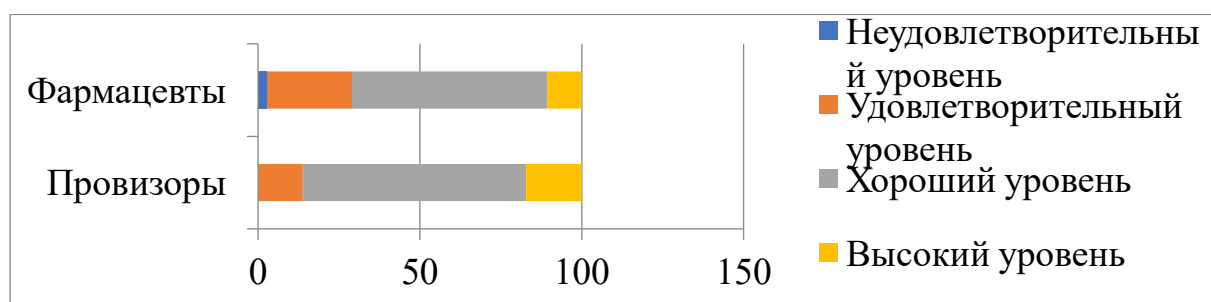


Рисунок 2 – Результаты оценки нервно-психической устойчивости фармацевтических работников

Исходя из полученных данных (рисунок 2) видно, что среди провизоров преобладает хороший уровень нервно-психической устойчивости (69%). Среди фармацевтов также преобладает хороший уровень (61%), но высок также удовлетворительный уровень (26%) и даже имеются неудовлетворительный уровень (3%). На основании полученных данных можно сказать, что специалисты с высшим фармацевтическим образованием обладают достаточным уровнем самоконтроля в большей степени, чем специалисты со средним профессиональным образованием.

Результаты оценки коммуникативного потенциала фармацевтических работников представлены на рис. 3.

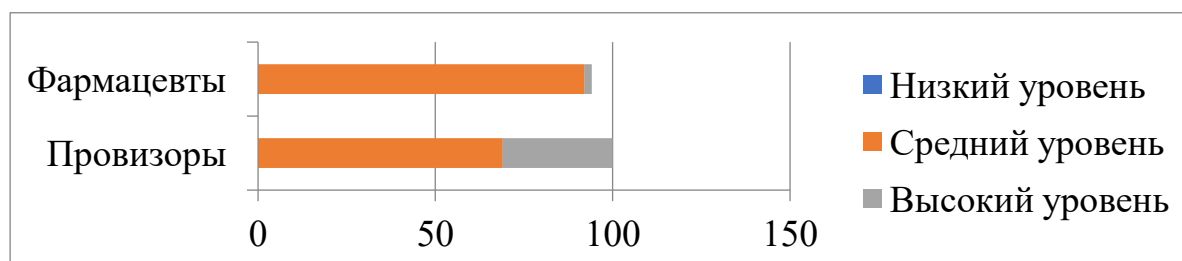


Рисунок 3 – Результаты оценки коммуникативного потенциала фармацевтических работников

Исходя из полученных данных (рисунок 3) видно, что среди провизоров преобладает средний уровень (69%) коммуникативного потенциала, а также значительно число работников с высоким уровнем (45%). Среди фармацевтов преобладают специалисты со средним уровнем (92%) коммуникативного потенциала. Провизоры обладают более высоким коммуникативным потенциалом, чем фармацевты. Высокий уровень коммуникативного потенциала характеризует быстрое становление контактов с окружающими.

На следующем этапе исследования анализировали адаптивность фармацевтических работников (рис. 4).

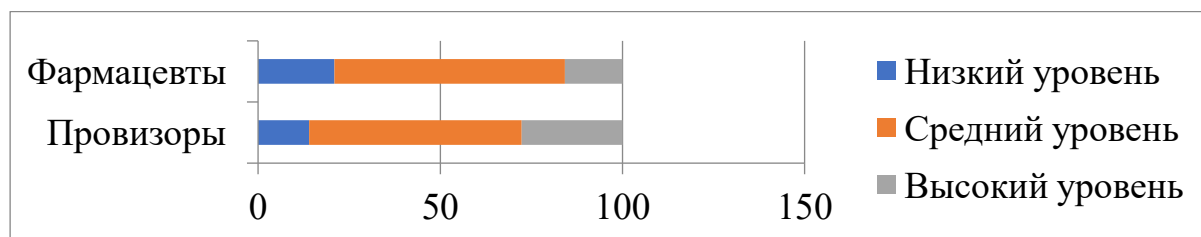


Рисунок 4 – Результаты оценки адаптивности фармацевтических работников

Как видно из рисунка 4 среди провизоров преобладает средний уровень адаптивности – 58%, значительное число провизоров с высоким уровнем адаптивности – 28%, встречаются специалисты с низким уровнем адаптивности - 14%. Среди фармацевтов преобладает средний уровень адаптивности – 63%, низкий уровень – 21%, также выявили специалистов с высоким уровнем адаптивности – 16%.

Фармацевтический специалист с хорошими адаптационными способностями легко обучается новым технологиям, способен справляться с непредсказуемыми рабочими ситуациями, внимателен к другим людям и их потребностям, легко вливается в новый коллектив. Для фармацевтических работников с низкими адаптационными способностями характерна консервативность мышления, снижение эффективности работы.

Характеристика моральной нормативности фармацевтических работников представлена на рисунке 5.

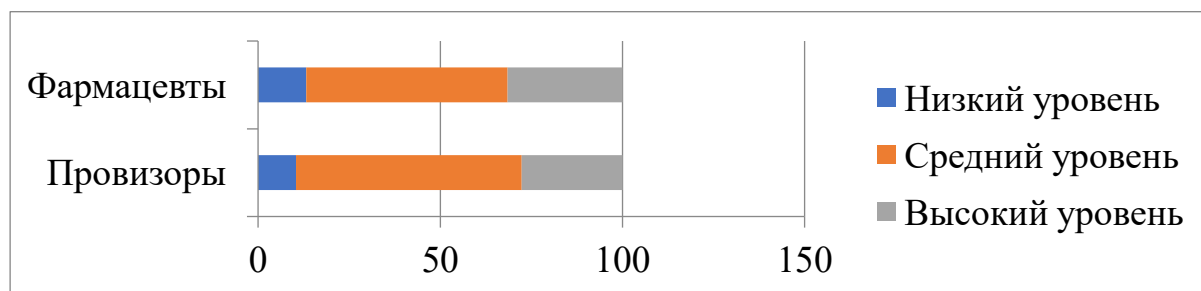


Рисунок 5 – Результаты оценки моральной нормативности фармацевтических работников

СЕКЦИЯ 1. Инновационные аспекты современного фармацевтического образования

Полученные данные говорят о том, что среди провизоров преобладает средний уровень (62%) моральной нормативности, значительное число провизоров имеют высокий уровень моральной нормативности – 28%. Среди фармацевтов также превалирует средний уровень моральной нормативности (55%), однако 32% имеют высокий уровень моральной нормативности. Результаты исследования показывают, что уровень образования не оказывает влияния на уровень моральной нормативности. Значения моральной нормативности выше среднего характеризуют ориентацию на соблюдение общепринятых норм поведения.

Рефлексивный компонент оценивается с помощью методики диагностики уровня развития рефлексивности Карпова А.В.

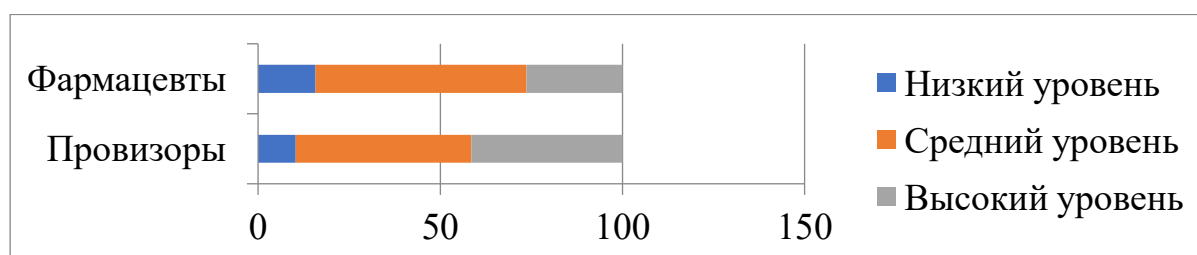


Рисунок 6 – Результаты оценки рефлексивности фармацевтических работников

Исходя из полученных данных, видно, что среди провизоров преобладают средний и высокий уровни рефлексивности – 48% и 41% соответственно. Среди фармацевтов также преобладает средний уровень рефлексивности (58%), достаточно велико значение высокого уровня рефлексивности – 26%. При высоком уровне рефлексии фармацевтический работник осуществляет анализ происходящего, прогнозирует возможные результаты, способен объективно оценить собственные действия. Фармацевтические работники с низким уровнем рефлексии не способны оценить прошлые действия с последующим извлечением профессионального опыта, испытывают трудности с построением перспектив будущего поведения.

Выводы:

- 1) Изучили понятие и структуру профессиональной гибкости.
- 2) Провели оценку уровня и значимость развития компонентов профессиональной гибкости у фармацевтических работников

Список литературы

1. Болучевская, В. В. Социально-психологические особенности профессионального самоопределения специалистов помогающих профессий / В.В. Болучевская. – Волгоград : Изд-во ВолГМУ, 2010. – 264 с.
2. Крупник Е.П. Психологическая устойчивость личности как методологическая категория // Научные труды МПГУ. – М., 1999.

3. Ястреб О.Ф. Формирование профессиональной гибкости представителей фармацевтических компаний средствами коучинг-технологии: специальность 13.00.08: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата педагогических наук / Ястреб Ольга Викторовна; Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта. – Калининград, 2018. – 159 с.

¹ЗОЛКИН А.Л., ²ЧИСТЯКОВ М.С.

**ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫЙ РЕСУРС
В МЕТОДОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ ЗАОЧНОЙ ФОРМЫ ВЫСШЕГО
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

¹*Поволжский государственный университет телекоммуникаций и информатики, г. Самара; Частное учреждение образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» (Реавиз), г. Самара
e-mail: alzolkin@list.ru*

²*Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования Центросоюза Российской Федерации «Российский университет кооперации», Владимирский филиал, г. Владимир
e-mail: shreyamax@mail.ru*

¹ZOLKIN A. L. , ²CHISTYAKOV M. S.

**INFORMATION AND COMMUNICATION RESOURCE IN THE
METHODOLOGY OF TEACHING THE CORRESPONDENCE FORM
OF HIGHER PHARMACEUTICAL EDUCATION**

¹*Faculty of Information Systems and Technologies, Department of Computer Science and Computer Engineering, Povolzhskiy State University of Telecommunications and Informatics (PGUTY), Samara ; Private institution of higher education «Medical University» Reaviz, Samara
Ph.D. (Engineering), Associate Professor of the Natural Sciences Department
e-mail: alzolkin@list.ru*

²*Autonomous non-profit educational organization of higher education of the Central Union of the Russian Federation «Russian University of Cooperation», Vladimir branch, Vladimir
e-mail: shreyamax@mail.ru*

Аннотация: рассматриваются информационно-коммуникационные технологии в качестве инструментария заочной формы подготовки специалистов по направлению «Фармация», а также развития у будущих провизоров самомотивации к самообучению и познанию нового.

Abstract: information and communication technologies are considered as a tool for part-time training of specialists in the direction of «Pharmacy», as well as the development of self-motivation for self-learning and learning new things in future pharmacists.

Ключевые слова: фармацевция, заочная форма обучения, информационно-коммуникационные технологии, провизор.

Keywords: pharmacy, distance learning, information and communication technologies, pharmacist.

Цель исследования. Рассмотреть информационно-коммуникационные технологии в качестве инструмента возможного возобновления подготовки специалистов с высшим фармацевтическим образованием в заочном формате, ранее практиковавшейся в российской системе подготовки кадров в качестве доступной возможности получить соответствующее высшее профильное образование фармацевтам, совмещающим профессиональную деятельность с учебой.

Материалы и методы исследования. Задействован системный анализ, направленный на изучение дискуссионных составляющих научных публикаций по тематике высшего фармацевтического образования, в том числе научных конференций, а также нормативно-правовых актов.

Результаты исследования и их обсуждение. Министерство образования РФ в 2014 году отменило заочную форму высшего фармацевтического образования. В результате принятых мер по оптимизации модели фармацевтического образования усилился кадровый дефицит в отрасли, снизился квалификационный уровень работников, обладающих соответствующими знаниями, умениями и компетенциями, средний возраст аптечных работников приблизился к 45–50 годам [2]. В 2016 года в России специалисты фармацевтического профиля готовят по вновь утвержденным образовательным стандартам по направлению «Фармация», исключая обучение по заочной форме обучения студентов ВУЗов фармацевтического профиля.

До вступления указанных стандартов студент-заочник фармацевтического факультета, как правило, уже имел среднее фармацевтическое образование, что позволяло совмещать учебу с профессиональной деятельностью, тем самым закреплялись теоретические знания, получаемые в стенах ВУЗа, на практике. Медицинские и фармацевтические ВУЗы имели опыт подготовки специалиста с высшим фармацевтическим образованием в формате заочно-дистанционного обучения в условиях меньшего распространения цифровых технологий в учебном процессе. Дневная же форма подготовки не позволяла будущему провизору (до этого обучавшегося в колледже, в определенной возрастной категории, находящегося в браке и имеющего детей) работать и самостоятельно обеспечивать получение высшего образования.

С учетом действующих стандартов и при имеющемся опыте заочного обучения, сложившееся положение с подготовкой фармацевтических кадров и дефицитом провизоров могло бы нивелировать использование и усовершенствование в учебном процессе информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) – инструмента, раскрывающего спектр возможностей становления личности в образовании, формирования адаптационных механизмов в многогранном мире противоречивых процессов и разногласий. По сути, ИКТ представляют собой актив ресурсного развития потенциала индивида.

Цифровые технологии позволяют широко использовать электронные учебно-методические пособия, активно развивающиеся различные цифровые платформы для самостоятельной подготовки, но при контроле преподавательского состава в процессе виртуальных практикумов и зачетно-экзаменационных мероприятий. ИКТ имеют потенциал обеспечения непрерывности образования – от школьной скамьи до обучения в колледже, ВУЗе и в процессе всем последующей трудовой деятельности. При данном формате обучения увеличивается объем самостоятельного изучения студентами дисциплин, формируется мотивация к обучению, познанию нового и расширению кругозора, активно используется творческий подход к обучению.

Синергетически усилить применение ИКТ в фармобразовании позволил бы индивидуальное планирование обучения в зависимости от полученных ранее знаний и компетенций.

Выводы. Развитие современной медицины сопряжено с развитием биотехнологий и физико-химической биологией. Биотехнологии формируют технологическую платформу современной фармакологии и фармацевтической промышленности. Разработка новых методов лечения и диагностики орфанных и онкологических заболеваний, новых вакцин также тесно связано с биотехнологиями [4,133]. В ближайшем будущем потребность в специалистах с высшим фармацевтическим образованием, учитывая развитие биотехнологии, фармакологии и медицины, значительно усилится. Именно заочное обучение для лиц, имеющих среднее профильное образование, является экономически доступной формой получения высшего фармацевтического образования, в котором ИКТ станут платформой возможного доступа к приобретению столь необходимых знаний и компетенций в фармацевтической науке – науке предвидения.

Список литературы

1. Орехва А.В., Крицкова Е.А., Золкин А.Л. Специфика подготовки кадров для инфокоммуникационной отрасли// В сборнике: Проблемы и перспективы внедрения инновационных телекоммуникационных технологий. Сборник материалов VIII Международной научно-практической очно-заочной конференции. Оренбург, 2022. С. 85-91.

2. Пономарева И. Два года после отмены заочного фармацевтического образования: что происходит в отрасли? // Аптечный бизнес. – 2016. – № 7-8. – С. 56-57.

3. Клепиков, А. В. Виртуальные экскурсии // Вагоны и вагонное хозяйство. – 2014. – № 1(37). – С. 38-39.

4. Лачинина Т.А., Чистяков М.С. Биотехнологии в формировании постиндустриального облика человеческой цивилизации // Экономическое возрождение России. – 2021. – № 2(68). – С. 130-145.

5. Утюж А.С., Загорский В.А., Юмашев А.В., Нефедова И.В., Лушков Р.М. Оценка психоэмоционального статуса и анализ уровня тревожности у студентов первого курса медицинского университета.// В сборнике: Роль науки в развитии общества. сборник статей Международной научно-практической конференции: в 2-х частях. 2016. С. 148-157.

**КАРИМОВА А.А., БОЧЕНИНА А.А.
РАЗВИТИЕ НАВЫКОВ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ В
ИНФОРМАЦИОННОМ ПРОСТРАНСТВЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
ТЕХНОЛОГИЙ СМЕШАННОГО ОБУЧЕНИЯ НА
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ**

*Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург
e-mail: otd.mspo@gmail.com*

**KARIMOVA A.A., BOCHENINA A.A.
DEVELOPMENT OF STUDENTS' DIGITAL SKILLS BY USING
BLENDED-LEARNING TECHNOLOGIES AT THE
PHARMACEUTICAL FACULTY**

*Ural State Medical University, Ekaterinburg
e-mail: otd.mspo@gmail.com*

Аннотация: Проведено анкетирование обучающихся фармацевтического факультета для выявления результатов использования смешанной модели обучения в период пандемии COVID-19. Результаты самооценки формирования навыков работы в информационном пространстве у студентов подтвердили эффективность технологий смешанного обучения и позволили выявить возможности их дальнейшего использования.

Abstract: A survey of students of the Pharmaceutical Faculty was conducted to identify the results of using a blended-learning model during the COVID-19 pandemic. The results of the self-assessment of the formation of students' digital skills confirmed the effectiveness of blended-learning technologies and allowed us to reveal the possibilities of their further use.

Ключевые слова: технологии смешанного обучения, цифровые навыки студентов

Keywords: blended-learning technologies, students' digital skills

Реализацию высокого потенциала использования цифровых технологий в процессе обучения студентов является одной из основных тенденций современной образовательной системы. Использование дистанционных образовательных технологий поддерживается в нашей стране на уровне законодательных инициатив. Цифровая трансформация образования является одним из основных требований образовательного стандарта ФГОС 3++. Экстремальные условия пандемии COVID-19 способствовали внедрению различных форм и технологий дистанционного образования [1, 2].

Специфика фармацевтического образования такова, что большинство компетенций будущего провизора связано с очными формами обучения, это прежде всего практические манипуляции (навыки изготовления и контроля качества лекарственных средств) и коммуникативные навыки (в ходе фармацевтического консультирования), поэтому чрезмерное увлечение дистанционными образовательными технологиями в медицинском и фармацевтическом образовании не приветствуется.

Необходимость внедрения современных информационных технологий в образовательный процесс не подлежит сомнению [3], однако и студенты, и преподаватели считают, что самой комфортной и продуктивной формой обучения является смешанное – сочетание традиционного обучения с дистанционными и онлайн-методами [4]. Смешанное обучение позволяет интегрировать преимущества традиционного образовательного процесса и дистанционных технологий.

Цель исследования. Анализ возможностей смешанной модели обучения по результатам самооценки процесса формирования навыков работы в информационном пространстве у обучающихся фармацевтического факультета

Материалы и методы исследования. Проведено интерактивное анонимное анкетирование обучающихся фармацевтического факультета УГМУ с использованием платформы Google Forms, в котором приняли участие 118 студентов. Для самооценки навыков работы обучающихся в информационном пространстве использовались вопросы со шкалами ответов от 0 до 10, где 0 – наименьшая выраженность ответа, 10 – наибольшая. Проведена сравнительная оценка ретроспективных данных об уровне сформированности цифровых навыков у обучающихся до внедрения смешанной модели обучения и данных о фактически достигнутом уровне их компетентности после частичного перехода на дистанционный формат работы. Статистическая обработка результатов анализа осуществлялась в программных продуктах MS Office Excel, Statistica 10. Использовались

СЕКЦИЯ 1. Инновационные аспекты современного фармацевтического образования

методы анализа средних рангов, методы дисперсионного анализа (на уровне статистической значимости $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Смешанная форма обучения на фармацевтическом факультете УГМУ основана на гибком комбинировании (в различных пропорциях в зависимости от характера дисциплины) обучения в аудитории с занятиями в сети (от 40 до 75%). В течение последнего года преподаватели, кроме традиционных очных занятий, используют следующие дистанционные компоненты смешанной модели обучения:

1. Выведение лекционных курсов в онлайн-обучение с использованием онлайн-трансляции, онлайн-вебинаров (с применением веб-конференции, технологии Zoom, Teams, Skype и т.д.) либо видеозаписей лекций в комбинации с технологиями самотестирования.

2. Выведение части практических занятий в режим вебинаров, дающих возможность обучающимся пользоваться общим рабочим столом, продемонстрировать свою работу, а преподавателям – провести опрос и тестирование. Такие занятия-вебинары удобны для дисциплин, не предполагающих использование лабораторного оборудования (например, при реализации дисциплины «Управление и экономика фармации»).

3. Смешанная технология проведения лабораторных работ, предполагающая этап подготовки к реальной лабораторной работе с тестированием на получение допуска в электронной среде, что сокращает время пребывания студента в лаборатории (в частности, при изучении аптечной технологии и фармацевтической химии).

4. Проведение проектной и групповой работы в сети на основе использования сервисов LMS Moodle, MS Teams, позволяющая сохранить результаты и использовать в дальнейшей организации учебного процесса.

4. Индивидуальные консультации в режиме вебинаров.

Студенты имеют постоянный доступ к методическим материалам (книги, видеозаписи лекций, различные документы), к материалам учебного портала, регулярно получают учебные задания, могут задавать вопросы преподавателю и оперативно получать ответы, не дожидаясь следующего очного занятия.

Внедрение смешанного обучения и с позиции преподавателя требует больших затрат сил и времени, чем привычная, фронтальная форма работы. Однако при этом студенты обретают пространство свободы и ответственности, в котором они учатся организовывать свою учебную деятельность с ориентацией на результат, делать самостоятельный выбор и отвечать за его последствия.

Современное поколение обучающихся воспитано на новых технологиях, поэтому большинство студентов (87,3%) положительно оценивают внедрение дистанционных технологий в образовательный процесс. Исследования показали, что у студентов значительно улучшились

такие навыки, как поиск и анализ информации, работа в информационном пространстве, представление результатов своей работы.

Так, если до внедрения дистанционных технологий свой навык работы в информационном пространстве для решения учебных задач студенты оценивали на 4,1 балла, причем самооценка первокурсников была еще ниже (2,3 балла), то в настоящее время обучающиеся оценили его на 9,1 балла.

Навык самостоятельного поиска, отбора и анализа информации для решения научно-исследовательских задач поднялся с 4,5 балла до 8,5.

Значительно выросла и самооценка навыка представления результатов работы с использованием современных мультимедиа технологий, в том числе организации видеоконференций, записи и подбора видеоматериалов, включения интерактивных элементов в доклад, взаимодействие с аудиторией через чат и т.д., – с 1,8 до 7,9 баллов.

Обучающиеся получили также такой важный навык, как самостоятельное планирование и организация своей учебной деятельности; его самооценка поднялась с 5,5 до 8,2 баллов.

Практически все студенты (97,5%) отметили, что лучше усваивают новый материал, так как по сравнению с традиционным смешанное обучение позволяет просматривать электронные материалы так часто, как это им необходимо, в своем собственном темпе. По мнению студентов, ознакомившись с учебным материалом заранее, они смогли выявлять сложные для понимания вопросы, что дает возможность дополнительной проработки их во время очных занятий.

Выводы. Технология смешанного обучения позволяет качественно улучшить образовательный процесс. В связи с увеличением объема информации и удельного веса самостоятельной работы студентов, весьма актуальной для обучающихся является возможность получения навыков работы в информационном пространстве. Дистанционные технологии обучения помогают студентам более эффективно формировать новые знания и навыки в сфере диджитал.

Список литературы

1. Амлаев К.Р., Кошель В.И., Ходжаян А.Б., Агранович Н.В., Койчуева С.М., Ветрова И.Н., Знаменская С.В. Медицинский вуз в условиях пандемии COVID-19: новые вызовы и выученные уроки // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2020. N 3. С. 176–185.

2. Косаговская И.И., Волчкова Е.В., Мадьянова В.В., Белая О.Ф. Вызовы и возможности модели смешанного обучения в системе медицинского образования // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2021. N 2 (37). С. 87-98.

3. Лазаренко В.А., Калущкий П.В., Дрёмова Н.Б., Овод А.И. Адаптация высшего медицинского образования к условиям цифровизации здравоохранения // Высшее образование в России. 2020. N 1. С. 105-115.

4. Нарбут Н.П., Алешковский И.А., Гаспаришвили А.Т., Крухмалева О.В. Вынужденное дистанционное обучение как стимул технологических изменений высшей школы России // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Социология. 2020. N 3. С. 611-621.

КУЛЕМЗИНА Т.В., КРИВОЛАП Н.В., МОРГУН Е.И.,
КРАСНОЖОН С.В., ПАПКОВ В.Е.

**ОБ АСПЕКТАХ ПРЕПОДАВАНИЯ ИММУНОТРОПНЫХ
ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
СТУДЕНТАМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет
имени М. Горького, г. Донецк
e-mail: medrecovery@rambler.ru*

KULEMZINA T.V., KRIVOLAP N.V., MORGUN E.I.,
KRASNOGON S.V., PAPKOV V.E.

**ON ASPECTS OF TEACHING IMMUNOTROPIC DRUGS OF
PLANT ORIGIN TO STUDENTS OF THE FACULTY OF
PHARMACEUTICS**

*SEO HPE "Donetsk National Medical University" n. M. Gorky, Donetsk
e-mail: medrecovery@rambler.ru*

Аннотация: Изучение иммунотропных препаратов растительного происхождения студентами фармацевтического факультета обусловлено необходимостью углубления специальных знаний и интегрированием их в учебные программы. Для облегчения восприятия учебного материала необходим поиск и применение инновационных образовательных технологий в процессе обучения фармацевтов.

Abstract: The study of immunotropic herbal preparations by students of the faculty of pharmacy is due to the need to deepen special knowledge and integrate them into curricula. To facilitate the perception of educational material, it is necessary to search for and apply innovative educational technologies in the process of training pharmacists.

Ключевые слова: иммуномодуляторы растительного происхождения, студенты, фармацевтический факультет, инновационные образовательные технологии.

Keywords: immunomodulators of plant origin, students, faculty of pharmacy, innovative educational technologies.

Цель исследования. Продемонстрировать опыт преподавания иммуностропных препаратов растительного происхождения студентам фармацевтического факультета.

Материалы и методы. Студенты 4-го курса фармацевтического факультета. Учебная дисциплина «Основы фитотерапии и аромалогии. Гомеопатия».

Результаты исследования и их обсуждение. На современном этапе увеличение числа заболеваний, в основе которых лежат иммунопатологические процессы, появление и быстрое распространение новых заболеваний (к примеру, новая коронавирусная инфекция), хроническое течение инфекционного процесса и развитие осложнений требуют системного подхода к проблеме повышения резистентности организма человека. От состояния иммунной системы зависят возможность развития патологического процесса и последствия его влияния на уровень здоровья пациента в дальнейшем. Следует подчеркнуть, что с каждым годом увеличивается число резистентных к этиопатогенетической терапии инфекционных агентов, поэтому применение в комплексной терапии инфекционных заболеваний иммуностропных лекарственных средств (ИЛС) позволяет сдерживать распространение множественной лекарственной устойчивости микроорганизмов и добиваться излечения пациентов с недостаточностью иммунного ответа [3,5].

Длительное время иммуностимулирующей функции лекарственных растений не уделялось должного внимания, но в настоящее время применение фитосредств с указанными свойствами очень актуально. Поскольку иммуномодуляторы растительного происхождения активируют неспецифическую сопротивляемость организма к воздействию различных факторов, их правильное применение для защиты от заболеваний не сопровождается существенными осложнениями или побочными реакциями. В связи с ухудшением экологической ситуации и снижением общей сопротивляемости к инфекциям иммуностимулирующие растения чрезвычайно важны для применения жителями урбанизированных регионов, в том числе, с превентивной целью. Повышает их значимость и то, что лекарственные средства (ЛС), как правило, обладают, помимо иммуностропных эффектов, рядом других ценных свойств и могут использоваться при сопутствующей патологии.

Имуномодуляторы растительного происхождения, благодаря наличию в своем составе комплекса биологически активных веществ (БАВ), мягко воздействуют на организм и восстанавливают нарушенные функции иммунного ответа, оказывая влияние как на гуморальный и клеточный иммунные ответы, так и на факторы неспецифической резистентности организма: фагоцитоз, систему комплемента, клетки-киллеры, синтез интерферона.

Имеющиеся в арсенале современной медицины ИЛС могут оказывать следующие виды действия: иммуномодуляцию, иммунокоррекцию, иммуносупрессию [1,5].

На практике понятия «иммуномодуляторы» и «иммуностимуляторы» трудно различимы, так как одни и те же вещества в зависимости от дозы, времени, схемы введения и предшествующего иммунологического анамнеза могут оказывать как стимулирующее, так и супрессивное действие. Вследствие того, что ИЛС показаны не только для лечения, но и для профилактики обострений целого ряда хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, приобретение таких специфических знаний и интеграция их в практическую деятельность фармацевтов будет способствовать повышению уровня здоровья населения [4]. На рынке фармацевтических препаратов РФ представлено 73 наименования иммуномодуляторов (иммуностимуляторов), из них преобладают ЛС растительного происхождения (более 47 %) [2].

С целью нормализации иммунного статуса рассматривается применение лекарственных препаратов растительного происхождения:

1. При недостаточности гуморальных факторов неспецифической резистентности – адаптогены (элеутерококк, женьшень), алоэ, эфирные масла (анисовое, гвоздичное, лавандовое), включение в диету продуктов, содержащих лизоцим (лук, свекла, редька);

2. При нарушении фагоцитоза – фитопрепараты, содержащие кремниевые кислоты (хвощ, клевер), цинксодержащие (анис, бузина, шалфей. смородина), полифенольные комплексы (зверобой, череда, Melissa);

3. При недостаточности клеточного иммунитета (склонность к развитию вирусной и грибковой инфекции) – заманиха, родиола, шалфей, крапива. эхинацея;

4. При недостаточности гуморального иммунитета (склонность к развитию бактериальных инфекций) – череда, элеутерококк, солодка.

Как показывает наш многолетний опыт преподавания студентам фармацевтического факультета, освоение темы «Иммуотропные лекарственные средства растительного происхождения» в рамках учебной дисциплины «Основы фитотерапии и аромалогии. Гомеопатия» позволяет говорить о заинтересованности будущих провизоров в изучении ИЛС и их воздействия на качество жизни пациентов. Студенты в ходе учебного процесса (с применением технологии проблемного обучения) имеют возможность углубленно изучать не только состав фитопрепаратов, фармакодинамику и фармакокинетику с позиции западной медицины, но с позиции интегративной медицины (ИМ). Возможность изучения и практического применения оздоровительных технологий позволяет оценить их пользу и эффективность, демонстрируя основные постулаты ИМ, а также основой для дальнейшей практической деятельности. Превентивное

применение восстановительных технологий, и в первую очередь, фитосредств способно замедлить прогрессирование патологического процесса и отсрочить временную или полную потерю трудоспособности. В широком смысле превентивное восстановление – это не столько лечение, сколько предупреждение возникновения необратимых изменений в организме.

Таким образом, обучение студентов фармацевтического факультета рациональному и комплексному применению иммуностропных препаратов на основе лекарственных растений, в том числе, и для повышения уровня собственного здоровья, будет способствовать мотивированию населения к своевременному применению оздоровительных и восстановительных мероприятий. Такой подход к проведению занятий со студентами повышает их заинтересованность в получении знаниях такого рода.

Список литературы

1. Авдеева Е.В. Иммуномодулирующие фитопрепараты: спрос и предложения. Ремедиум. 2007. № 3. С. 26–28.
2. Вельмяйкина Е.И. Анализ ассортимента иммуностропных лекарственных препаратов // Вестник ПГФА. 2012. № 9. С. 19–21.
3. Дутова С.В. Фармакологические и фармацевтические аспекты иммуностропного действия извлечений из сырья эфирномасличных растений: дис. ...докт. фарм. Наук: 14.03.06 фармакология, клиническая фармакология. Волгоград .2016. 330 с.
4. Караулов А.В., Калюжин О.В. Иммуноотерапия инфекционных болезней: проблемы и перспективы // Терапевтический архив. 2013. Т.85. № 11. С. 100–108.
5. Хаитов Р. М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: классификация, механизм действия // Российский алергологический журнал. 2005. № 4. С. 30–35.

**ЛАВРЕНТЬЕВА Л.И, ЗАХАРОВ А.В., СОКОЛОВА О.В.
ОЦЕНКА ПРОФОРИЕНТАЦИОННОЙ РАБОТЫ СО СТУДЕНТАМИ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ЯГМУ**

*Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль
e-mail: Lavl2004@mail.ru*

**LAVRENTIEVA L.I., ZAKHAROV A.V.
EVALUATION OF CAREER GUIDANCE WORK WITH STUDENTS
OF THE FACULTY OF PHARMACY OF YSMU**

*Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl
e-mail: Lavl2004@mail.ru*

Аннотация: в статье представлены результаты социологического исследования, проведённого на фармацевтическом факультете ЯГМУ в 2022 году. В рамках данной работы были определены наиболее значимые факторы, влияющие на процесс профессионального становления, в частности определившие выбор ВУЗа, специальности и будущей работы. На основе анализа данных был выявлен ряд проблем профориентационной работы.

Abstract: the article presents the results of a sociological study conducted at the Faculty of Pharmacy of YSMU in 2022. Within the framework of this work, the most significant factors influencing the process of professional formation were identified, in particular, those that determined the choice of university, specialty and future work. Based on the data analysis, a number of problems of career guidance work were identified.

Ключевые слова: образование, выбор вуза, профориентация, карьера.

Keywords: education, choice of university, career guidance, career.

Цель исследования. Проанализировать эффективность профориентационной работы со студентами фармацевтического факультета ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России в процессе выбора высшего учебного заведения, специальности и профессии.

Материалы и методы исследования. В рамках данного исследования на фармацевтическом факультете ЯГМУ было проведено анкетирование студентов всех курсов методом сплошного исследования. Всего было опрошено 164 респондента: 30 студентов среднего профессионального образования и 134 студента высшего образования. Анкета состояла из трёх основных разделов, посвященных выбору специальности, вуза и профессии. В ходе исследования использовались методы анкетирования, логического и критического анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам исследования выявлено, что 40,2% опрошенных определились с

поступлением на специальность «Фармация» в 10–11 классах, а 18,9% в 8–9 классах. В то же время 36,6% респондентов сообщили, что определились со специальностью только непосредственно перед поступлением. Такие результаты могут свидетельствовать о низкой информированности школьников относительно выбранного направления подготовки и необходимости более тесного сотрудничества со школами для привлечения абитуриентов.

Среди ведущих мотивов выбора направления подготовки респонденты назвали преимущественно внешние факторы: 1) возможность получения высокооплачиваемой работы по специальности (69,5%); 2) гарантию занятости по окончании обучения (48,8%) и 3) престижность специальности (44,5%).

Доля респондентов, желающих сменить выбранную специальность, составляет 13,1%. В качестве основной причины смены направления подготовки данная категория респондентов называла следующие: высокие требования к результатам обучения (34,2%); недостаточная обустроенность материально-технической базы вуза (34,2%) и низкий интерес к будущей работе (28,9%). Последний показатель свидетельствует о необходимости более эффективной работы по профориентации как в школьной системе образования, так и на первых курсах университета, а также совершенствования организации учебного процесса.

Анализ ответов в отношении выбора конкретного вуза показывают, что большинство респондентов (45,7%) определились с поступлением именно в ЯГМУ в 10–11 классах, при этом значительная доля опрошенных (36%) решили поступать в ЯГМУ лишь в ходе приёмной комиссии. Среди источников информации о ЯГМУ школьные мероприятия по профориентации назвали 14,6% опрошенных, лишь 15,9% респондентов посещали «День открытых дверей». В то же время ряд исследователей считают профориентационную работу со школьниками ключевой для вузов [2], что подтверждает необходимость более тесного сотрудничества университета со школами.

В качестве основных преимуществ ЯГМУ респонденты называют: удобство расположения университета (54,9%); связи университета с потенциальными работодателями (36,6%) и наличие интересных специальностей подготовки (32,3%). Подавляющее большинство опрошенных планируют продолжать обучение в ЯГМУ (94,5%).

Анализ результатов анкетирования в отношении выбора будущей профессии свидетельствует, что чаще всего студенты видят себя работниками фармацевтического производства (56,7%), на втором месте – работа в розничном звене (46,3%). Сферу клинических исследований указали 33,5% респондентов. Менее популярными местами трудоустройства для студентов стали работа в больничной аптеке (9,1%);

СЕКЦИЯ 1. Инновационные аспекты современного фармацевтического образования

страховые медицинские организации (9,1%) и научно-преподавательская деятельность (7,9%).

Подобное мнение формируется под влиянием участия студентов ЯГМУ в таких мероприятиях, как выставка Pharmtech & Ingredients, международный фестиваль «GxP-фест», фармацевтические олимпиады, конкурсы, кейс-чемпионаты непосредственно от производителей лекарственных средств, что дает возможность получать широкую информацию о возможностях трудоустройства, применения знаний в профессиональной сфере. Перспективным направлением для вуза может стать участие в конкурсах WorldSkills, поскольку позволит развивать сотрудничество с международными предприятиями, повысить имидж профессии, студентам продемонстрировать свои достижения перед потенциальными работодателями [1].

Следует отметить, что лишь 3,7% опрошенных не знакомы с содержанием будущей работы и уровнем оплаты труда. Большинство респондентов сообщают, что знакомы с будущей профессией в общих чертах (67,7%). Ожидания ежемесячного заработка распределились следующим образом: 39,6% респондентов указали в качестве предполагаемого дохода диапазон от 25 000 до 50 000 рублей в месяц; 34,8% опрошенных - от 50 000 до 75 000 рублей ежемесячно, 12,2% участников анкетирования планируют доход свыше 100 000 рублей в месяц, что в среднем соответствует уровню заработных плат в отрасли.

Результаты анкетирования показали, что 52,4% респондентов планируют по окончании учёбы получить приглашение на работу непосредственно от работодателя. Данный факт свидетельствует о высоком уровне сотрудничества вуза с работодателями. 26,8% опрошенных предполагают трудоустроиться по рекомендациям знакомых и друзей; 25,6% выбрали рекламные объявления в СМИ.

Выводы. Проведенное исследование выявило следующие проблемы профориентационной работы ЯГМУ: 1) недостаточная эффективность совместных профориентационных мероприятий вуза и школы; 2) низкая эффективность университетских мероприятий по привлечению абитуриентов.

В то же время студенты ЯГМУ отмечают в качестве преимущества вуза связи с потенциальными работодателями, разнообразие направлений подготовки. В выборе профессии обучающиеся отдают предпочтение фармацевтическому производству, что говорит о плодотворности сотрудничества ЯГМУ с Ярославским фармацевтическим кластером.

Список литературы

1. Кашина Н.А., Кузнецова М.В. Социальное партнерство в профориентационной работе // Вестник ГОУ ДПО ТО «ИПК и ППРО ТО». Тульское образовательное пространство. – 2017. - №4. – с. 50-52.

2. Фирсова И.А. Профориентационная работа в системе развития образования: опыт работы Финансового университета // Управленческие науки в современном мире. – 2015. – Т. 2. – №1. – С. 4–7.

ПАСТУХОВА А.А., ГРИБКОВА Е.И.
**ИЗУЧЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННОЙ ДОСТАТОЧНОСТИ
ИСТОЧНИКОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ НА ЗАНЯТИЯХ ПО
ФАРМАКОГНОЗИИ**

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
e-mail: anpast2018@gmail.com*

PASTUKHOVA A.A., GRIBKOVA E.I.
**STUDY OF INFORMATION SUFFICIENCY OF SOURCES USED IN
PHARMACOGNOSY CLASSES**

*Lomonosov Moscow State University
e-mail: anpast2018@gmail.com*

Аннотация: Для определения информационной достаточности используемых студентами информационных источников при подготовке к Фармакогнозии было проведено данное исследование при помощи разработанной оригинальной анкеты. Исследование показало, что используемые источники обладают неполной информационной достаточностью.

Abstract: To determine the information sufficiency of the information sources used by students in preparation for Pharmacognosy, this study was conducted using an original questionnaire developed. The study showed that the sources used have incomplete information sufficiency.

Ключевые слова: фармакогнозия, информационная достаточность, лекарственные растения, учебный процесс, фармация

Keywords: pharmacognosy, information sufficiency, medicinal plants, educational process, pharmacy

В современном мире существует большое разнообразие информационных источников. Это как различная научная литература (учебники, статьи, нормативные документы и др.), так и различные интернет-ресурсы. При подготовке и выполнении практических заданий по различным дисциплинам студенты используют все вышеперечисленные информационные источники. В своей практике студенты специальности «Фармация» при изучении дисциплины «Фармакогнозия» испытывают наибольшие сложности при поиске информации по лекарственным

растениям. В связи с вышесказанным нами была определена цель исследования

Цель исследования. Изучение информационной достаточности обеспечения учебного процесса по дисциплине «Фармакогнозия» среди студентов специальности «Фармация».

Материалы и методы. Контент-анализ, социологические и статистические методы исследования [1,2]. Материалами исследования явились анкеты респондентов – 94 шт.

Результаты исследования и их обсуждения. Для поставленной цели нами был разработан оригинальный инструментарий исследования, который состоял из двух блоков. Первый блок анкеты был направлен на изучение социально-демографических характеристик респондентов. Второй блок состоял из оценки представленных информационных источников на достаточность представленной информации для выполнения практических заданий по дисциплине «Фармакогнозия».

Среди опрошенных студентов были представители 3-х различных ВУЗов Москвы или Санкт-Петербурга: Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет (3,2%), Российский университет дружбы народов (74,5%) и Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова (22,3%) и с 3х различных курсов: 3 курс (22,3%), 4 курс (76,6%) и 5 курс (1,1%). 77,7% опрошенных составили женщины и 22,3% – мужчины. Большинство респондентов являются студентами из России (90,4%), но также есть студенты из других стран: Замбия (3,2%), Узбекистан (2,1%), Мадагаскар (2,1%) Таджикистан (1,1%), Казахстан (1,1%). Возраст опрошенных составлял от 20 до 26 лет.

Среди использованных источников информации для подготовки к занятиям по фармакогнозии студенты указывали лекции преподавателей и другие материалы ВУЗа (24,5%), интернет-источники (38,3%), учебники (52,1%), Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС) (5,3%), Государственную фармакопею (ГФ) (60,6%) (рис.1).

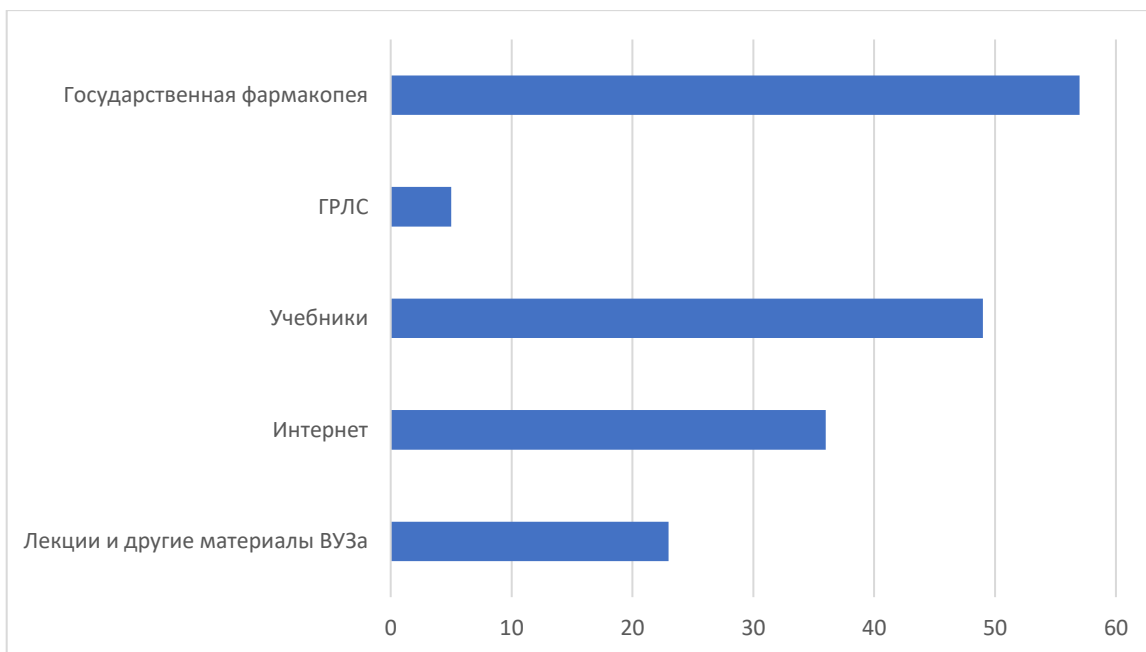


Рисунок 1 – Используемые студентами источники информации

Только у 19,1% студентов не было сложностей при подготовке к занятиям. Остальные в качестве основных сложностей отметили отсутствие полного набора необходимой информации в фармакопейных статьях (ФС) (61,7%) и необходимость изучить большое количество различных материалов, чтобы собрать нужную информацию (60,6%), а также большое количество устаревшей информации. Так как большинство студентов (80,9%) испытывали сложности при поиске информации, связанную с лекарственными растительными препаратами (ЛРП) и лекарственными растениями (ЛР), необходим единый ресурс, который объединит все материалы в один информационный ресурс (рис.2).

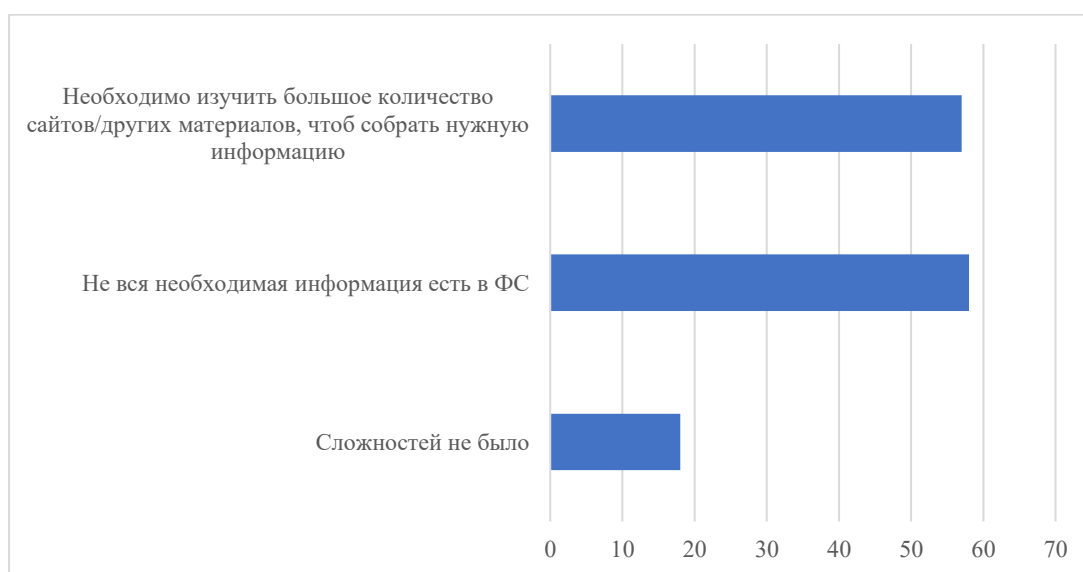


Рисунок 2 – Виды сложностей при подготовке и выполнении практических заданий

СЕКЦИЯ 1. Инновационные аспекты современного фармацевтического образования

В опросе были предложены варианты материалов, которые опрошенные посчитали обязательными для данного ресурса. В частности, студенты отмечали, что для описания ЛРП необходимы такие пункты, как фармакологическое действие (98,9%), состав ЛРП (90,4%), международное непатентованное наименование (МНН) (81,9%), форма выпуска (76,6%), торговое наименование (64,9%), ссылка на ЛРП в ГРЛС (57,4%), ссылка на ЛРП в Видале (52,1%), информация о регистрационном удостоверении (43,6%) (рис.3).

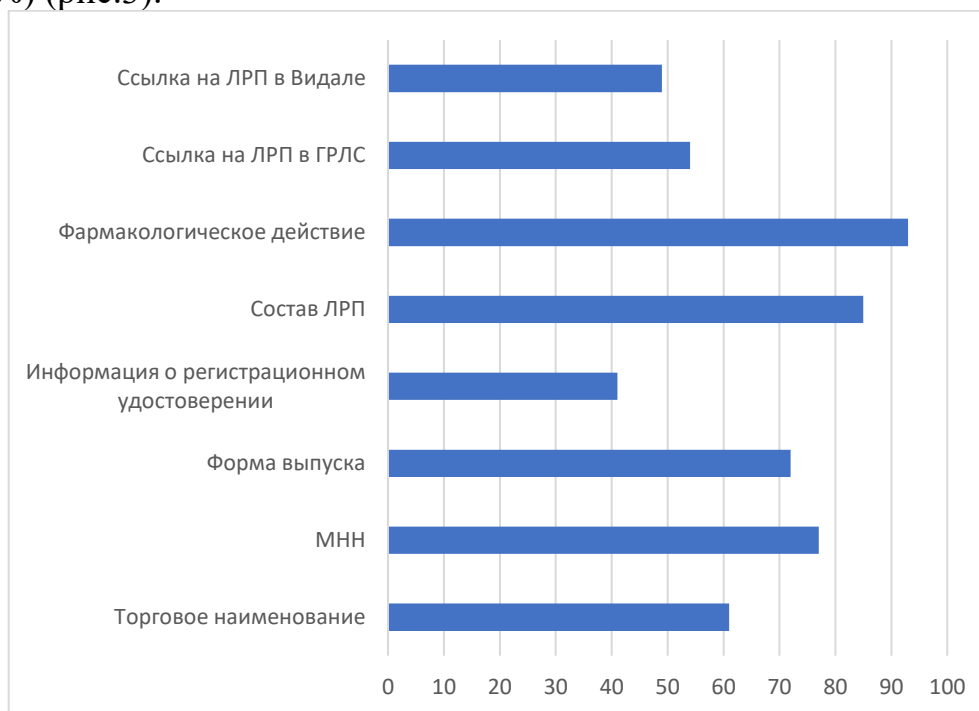


Рисунок 3 – Перечень видов информации необходимых для надлежащего описания ЛРП

Опрошенные студенты (97,9%) сочли необходимым наличие раздела, посвященного ЛР. Были выявлены следующие популярные пункты этого раздела: список ЛРП из данного ЛР (92,6%), ссылка на Государственную фармакопею (88,3%), показатели качества ЛРС (77,7%), ботаническое описание ЛР (75,5%), технология и срок заготовки (71,3%), условия сушки (54,3%), ареал обитания ЛР (45,7%), ссылка на Европейскую фармакопею при ее наличии (34,0%). Дополнительно студенты отметили такие важные пункты, как химический состав ЛР и методы идентификации и количественного определения биологически активных веществ (БАВ), не включенные в ГФ (рис.4).

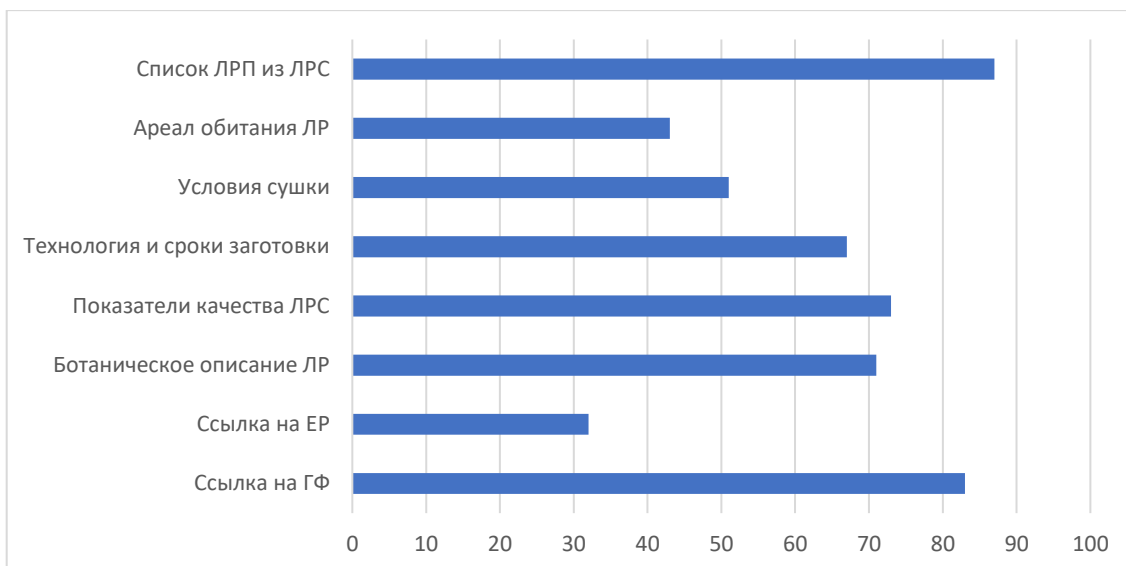


Рисунок 4 – Перечень видов информации для описания ЛРС

Студенты также посчитали важным наличие следующих дополнительных разделов: 81,9% опрошенных указали необходимость раздела, посвященного иностранным ЛРП, 85,1% – раздела, посвященного ЛРС, которого нет в ГФ, 72,3% – раздела, посвященного биологически активным добавкам (БАД).

Выводы. В результате проведенного исследования была определена информационная достаточность источников, используемых студентами российских ВУЗов при подготовке практических заданий по дисциплине «Фармакогнозия». Полученные результаты позволяют обосновать разработку единого информационного сайта по лекарственным растениям и лекарственным растительным препаратам.

Список литературы

1. Божук, С. Г. Маркетинговые исследования: учебник для вузов / С. Г. Божук. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва: Издательство Юрайт, 2021. – 304 с.
2. Карпова, С. В. Маркетинг: теория и практика: учебное пособие для бакалавров / С. В. Карпова. – Москва: Издательство Юрайт, 2019. – 408 с.

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
НАСЕЛЕНИЯ**

АБРАМОВА А.А., ГРИЩУК Я.К., ПАК Т.В.
**МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА МОНОКЛОНАЛЬНЫХ
АНТИТЕЛ В РОССИИ**

Российский университет дружбы народов, г. Москва
e-mail: 1032172704@rudn.ru

ABRAMOVA A.A., GRISHCHUK Y.K., PAK T.V.
**MARKETING ANALYSIS OF THE MONOCLONAL ANTIBODIES IN
RUSSIA**

RUDN University, Moscow
e-mail: 1032172704@rudn.ru

Аннотация: Использование высокотехнологичных лекарственных препаратов на основе моноклональных антител (МнАТ) дает возможность повысить процент выживаемости и улучшить качество жизни пациентов с различными патологиями. В то же время лекарственная терапия этими препаратами несет серьезную экономическую нагрузку на систему здравоохранения и является малодоступной из-за высокой стоимости. Проведенный анализ структуры рынка МнАТ в России подтвердил лидерство иностранных компаний по полноте ассортимента для лечения различных нозологий, что делает актуальным разработку и производство отечественных аналогов.

Abstract: The use of high-tech drugs based on monoclonal antibodies (mAb) makes it possible to increase the survival rate and improve the quality of patients life with various pathologies. At the same time, drug therapy with these drugs carries a serious economic burden on the healthcare system and is inaccessible due to the high cost. The analysis of the mAb market structure in Russia confirmed the leadership of foreign companies in the completeness of the assortment for the treatment of various pathologies, which makes the development and production of domestic analogues relevant.

Ключевые слова: биоаналоги, биоинженерия, маркетинговый анализ, моноклональные антитела.

Keywords: biosimilars, bioengineering, marketing analysis, monoclonal antibodies.

Цель исследования – маркетинговый анализ структуры российского фармацевтического рынка лекарственных препаратов на основе моноклональных антител.

Материалы и методы исследования. Анализ ассортимента лекарственных препаратов на основе МнАТ проводился на основе данных Государственного реестра лекарственных средств [1], инструкций по применению лекарственных препаратов (ЛП) и клинических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ для лечения различных нозологий.

Исследование проводилось на основе применения экономико-статистических методов сбора и обработки данных с последующим контент-анализом.

Результаты исследования и их обсуждение. Среднегодовой темп роста мирового рынка лекарственных препаратов на основе моноклональных антител (МнАТ) неуклонно растет и в 2021 г. составил 5,30% при общем объеме в 112 175,5 млн долларов в 2021 году [2,3]. По состоянию на 2019 г. объем российского рынка МнАТ достигал 40,6 млрд рублей с приростом к предыдущему году 42%, что свидетельствует о расширении практики применения этих биофармацевтических препаратов в отечественном здравоохранении.

По результатам исследования, на российском фармацевтическом рынке зарегистрированы 56 лекарственных препаратов на основе моноклональных антител (МнАТ): 44 - зарубежного и 12 - российского производства. Иностранные лекарственные препараты поставляются глобальными фармацевтическими компаниями, специализирующимися на разработке инновационных биофармацевтических препаратов. [4] Лидерами в области биотехнологических разработок и производства в России являются компании полного цикла АО ГЕНЕРИУМ и фармацевтическая компания ВЮСАД (Таблица 1). Всего перечень препаратов, зарегистрированных регуляторными органами США и ЕС, составляет 130 международных непатентованных наименований (МНН), включающий как оригинальные препараты и биоаналоги, моноклональные антитела и их фрагменты, так и конъюгаты моноклональных антител и некоторые другие нестандартные варианты препаратов [5].

Таблица 1. Перечень компаний-производителей ЛП с МнАТ, продукция которых наиболее широко представлена на фармацевтическом рынке России

Наименование компании	Страна
AbbVie Inc	США
AstraZeneca Plc	Великобритания
F. Hoffmann-La Roche Ltd.	Швейцария
Janssen	Бельгия
Merck and Co. Inc.	США
Novartis AG	Швейцария
Sanofi	Франция
Biogen	США
Takeda	Япония
Amgen	США
Генериум	Россия
Биокад	Россия

Был также проведен анализ сферы использования лекарственных препаратов на основе моноклональных антител, зарегистрированных на территории России. Основными направлениями терапевтического применения моноклональных антител являются онкология и онкогематология, что обусловлено доказанной эффективностью и безопасностью иммунотерапии при лечении онкологических заболеваний.

Выяснилось, что на фармацевтическом рынке не представлены биоаналоги импортных лекарственных препаратов на основе МнАТ отечественного производства, использующихся в офтальмологии, неврологии и для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата (Рис. 1).

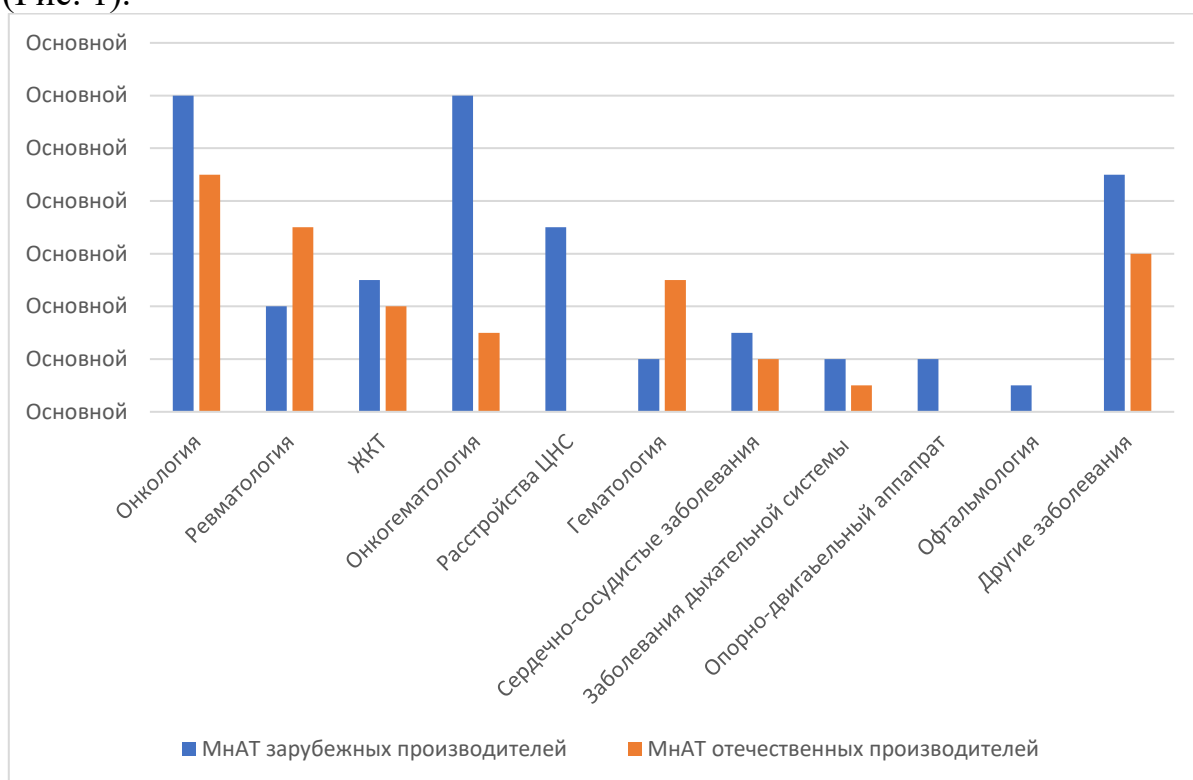


Рисунок 1 – Сравнительный анализ структуры терапевтического применения импортных и отечественных МнАТ

При исследовании структуры ассортиментного портфеля МнАТ зарубежных производителей по терапевтическому применению были получены следующие данные: в фармацевтических компаниях Roche и Amgen наибольшую долю занимают лекарственные препараты для лечения онкологических заболеваний (46,2% и 42,9% соответственно), компания Novartis поставляет на российский рынок, в основном, лекарственные препараты для лечения аллергических патологий (33,3%). Отечественные производители МнАТ преимущественно специализируются на производстве лекарств для онкологических больных (38,5% - Биокад, 20% Генериум), терапии аутоиммунных заболеваний (15,4% всех МнАТ в компании Биокад). Лекарственные препараты, которые применяются для

лечения сердечно-сосудистых заболеваний, составляют 40% от всего ассортимента моноклональных антител в АО Генериум.

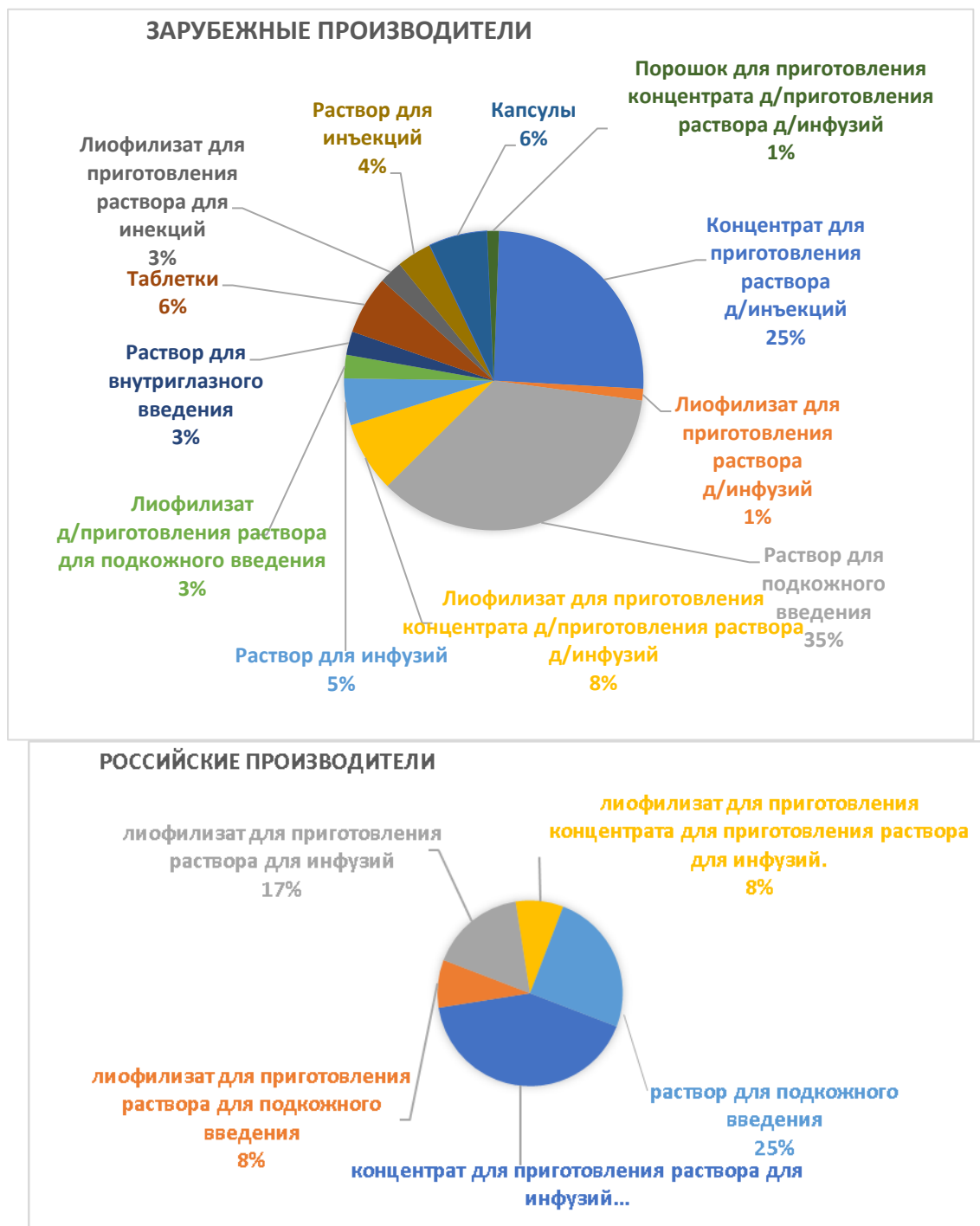


Рисунок 2 – Обзор видов лекарственных форм, используемых зарубежными и российскими производителями МнАТ

Обзор лекарственных форм МнАТ, представленных на российском рынке, показал, что импортные лекарственные препараты чаще всего

используются в форме растворов для подкожного введения (35% от всех лекарственных форм МнАТ) и концентратов для приготовления раствора для инъекций (25%). Для отечественных производителей эти характеристики составляют 25% и 42% соответственно. В ассортимент российских биотехнологических компаний, в отличие от зарубежных, не входят ЛП с МнАТ в форме капсул (Рис. 2).

Среди представленных на российском рынке зарубежных фармацевтических компаний больше всего сфокусирована на разработке биофармацевтических препаратов американская компания Amgen: лекарственные препараты, содержащие моноклональные антитела, составляют 50% ассортиментной линейки производителя. У компании Roche доля МнАТ составляет 37% от общего числа всех выпускаемых ЛП, у японской фармацевтической компании Takeda – 18,5%. (Таблица 2).

Таблица 2. Доля МнАТ в ассортиментном портфеле фармацевтических компаний

Фармацевтическая компания	Количество лекарственных препаратов на основе моноклональных антител	Лекарственные препараты, всего	Доля МнАТ, %
Roche	11	30	37
Astra Zeneka	1	33	3
Merk	2	15	13
AbbiVie	2	27	7,4
Novartis	6	66	9,1
Biogen	1	7	14,3
Sanofi	6	51	11,8
Janssen	3	31	9,7
Takeda	5	27	18,5
Amgen	6	12	50
Генериум	3	12	25
Биокад	9	61	14,8

Выводы. В ходе исследования было выявлено, что на российском фармацевтическом рынке лидирующие позиции занимают лекарственные препараты с МнАТ зарубежных производителей как по охвату терапевтического применения, так и по разнообразию лекарственных форм. В современных условиях разработка и производство отечественных лекарственных препаратов, содержащих моноклональные антитела, с использованием передовых биотехнологических технологий является особенно актуальной.

Список литературы

1. ГРЛС [сайт] URL: <https://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения 13.05.2022)
2. Dawn M Ecker, Susan Dana Jones, Howard L Levine. (2015). The therapeutic monoclonal antibody market. *mAbs*. 7, 9-14;
3. Grilo AL, Mantalaris A. The Increasingly Human and Profitable Monoclonal Antibody Market. *Trends Biotechnol*. 2019 Jan;37(1):9-16.
4. MarketWatch site logo [сайт] URL: <https://www.marketwatch.com/press-release/monoclonal-antibodies-market-insights-2022> (дата обращения 12.05.2022)
5. Уваров Д.А. Глобальный рынок моноклональных антител: продажи, цены, потребность. Вестник Российского экономического университета имени Г. В. Плеханова. 2021;18(2):64-76.

АБРАМОВ Н.В., ПЕТРОВ А.Г., КАШТАЛАП В.В.
**АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ
ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА**
Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
e-mail: abramovn85@mail.ru

ABRAMOV N.V., PETROV A.G., KASHTALAP V.V.
**CURRENT DIRECTIONS OF SECONDARY
PHARMACOPROPHYLAXIS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION**
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
e-mail: abramovn85@mail.ru

Аннотация: Разработка профилактических стратегий инфаркта миокарда в современных условиях представляется наиболее актуальной задачей. В этой связи первостепенное значение имеет использование фармакопрофилактических средств и других мероприятий во вторичной профилактике инфаркта миокарда, особенно мотивация на здоровье и здоровый образ жизни населения с инфарктом миокарда.

Abstract: The development of preventive strategies for myocardial infarction in modern conditions seems to be the most urgent task. In this regard, the use of pharmacoprophylactic agents and other measures in the secondary prevention of myocardial infarction is of paramount importance, especially motivation for the health and healthy lifestyle of the population with myocardial infarction.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, фармацевтическая профилактика, образ жизни.

Keywords: myocardial infarction, pharmaceutical prevention, lifestyle.

Цель исследования. Изучение актуальных направлений вторичной фармакопрофилактики населения с инфарктом миокарда.

Материалы и методы исследования. В исследовании были использованы данные анкетного опроса больных с инфарктом миокарда (ИМ), проведенным для комплексного изучения данной проблемы. Используются следующие методы исследования: контент-анализ, информационно-аналитический, маркетинговый, социологический (анкетирование).

Результаты исследования и их обсуждение. В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания, в том числе инфаркт миокарда, остается одной из главных причин заболеваемости, инвалидизации и смертности в большинстве государств мира, в том числе и в нашей стране, в частности в Кузбассе [4]. Высокий уровень заболеваемости и смертности населения от ИМ может быть обусловлен с недостаточностью профилактической работы и данная проблема связана методологическими просчетами действующей модели здравоохранения, опирающейся преимущественно на «лечебное» направление ИМ. Для решения данной проблемы необходима разработка эффективных стратегий и технологий первичной и вторичной профилактики ИМ, базирующихся на современных возможностях фармацевтической помощи, ориентированных на пациентов с ИМ на различных этапах лечения этого заболевания [4,5].

Важным направлением таких стратегий является систематическая оценка и улучшение приверженности пациентов к назначенной фармакотерапии после ИМ и выработка высокой мотивации поддерживать пациентами после ИМ здоровый образ жизни, что повышает эффективность фармакотерапии. При внедрении профилактических программ здорового образа жизни после ИМ важное значение имеет создание благоприятной обстановки для его реализации, включая переход на здоровое питание, персонализированные контролируемые физические нагрузки, отказ от модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска (курение, избыточное потребление алкоголя) [1].

Современная фармация располагает широким набором эффективных лекарственных средств с целью решения профилактических задач в отношении ИМ [3].

Следует отметить, что исследования мотивации на здоровый образ жизни у пациентов после ИМ, немногочисленны и свидетельствуют о негативном воздействии наличия сердечно-сосудистого заболевания, в том числе ИМ, на психологический статус пациентов, которые способствуют снижению приверженности к лечению и здоровому образу жизни [2].

Моделирование здоровья пациента после ИМ и анализ профилактического потенциала фармации имеет стратегическое значение для фармацевтической профилактики.

Реализация фармацевтической профилактики, как персонализированной медицинской технологии, предусматривает структурно-функциональную модернизацию аптечных сетей, направленную на оптимизацию ассортимента и повышение информированности пациентов после ИМ об основных группах препаратов лекарственной терапии, влияющих на прогноз заболевания, также необходимо усиление консультативной роли провизора как провайдера этой медицинской услуги [2].

Фармацевтическая профилактика после ИМ может реализовываться как массовое мероприятие в виде фармакопрофилактических программ для определенных целевых категорий и для решения определенных актуальных проблем. Разработанная программа «Медицинская и фармацевтическая профилактика инфаркта миокарда», которая утверждена главным кардиологом Кузбасса и внедрена в практику на базе Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша.

Практическая реализация Программы «Медицинская и фармацевтическая профилактика инфаркта миокарда» может осуществляться с участием аптечной сети при формировании и поддержании доступного для пациентов ассортимента лекарственных средств для вторичной профилактики, а также с привлечением других медицинских организаций.

Установлено, что современный потенциал фармацевтической профилактики включает фармакопрофилактические средства для сохранения здоровья. Ассортимент фармакотерапевтических средств, широко применяемых в фармакопрофилактике включает: адаптогены; протекторы; корректоры; фармакотерапевтические средства, для лечения улучшения прогноза при ИМ. Данная систематизация имеет важное значение и является обязательным этапом в разработке стратегии фармацевтической профилактики. Приоритетной задачей аптечных сетей является поддержание широкого ассортимента последней группы лекарственных средств различных ценовых категорий, доступных для пациентов различных уровней доходов.

Роль провизора в этой модели также становится ключевой, как профессионала, призванного применять потенциал лекарственных средств во благо потребителя для улучшения прогноза и качества жизни пациента после ИМ, поскольку провизор является специалистом «первой линии» при реализации стратегии фармакопрофилактики после ИМ. Провизор должен

обладать достаточной суммой знаний для повышения информированности пациента с ИМ о его заболевании, улучшения приверженности к фармакотерапии за счет акцентирования внимания на ключевых лекарственных препаратах, которые не подлежат отмене, замене на препараты из других фармацевтических групп.

На современном этапе развития медицины и фармации важнейшее значение имеют мобильные устройства и Интернет. Необходимо всестороннее развитие и этого механизма реализации программы комплексной профилактики после ИМ, что подразумевает создание специализированных сайтов для пациентов, содержащих достоверную информацию о методах медикаментозной и немедикаментозной профилактики в доступной для пациентов форме.

Таким образом, ожидаемыми результатами внедрения перспективных направлений медицинской и фармацевтической профилактики больным с ИМ следует считать: снижение заболеваемости, инвалидизации и смертности от данной патологии; повышение доступности и своевременности медицинской и фармацевтической помощи; повышение мотивации пациентов к здоровому образу жизни с использованием потенциальных возможностей фармацевтической системы Российской Федерации и Кузбасса.

Выводы. Высокий информационно-профилактический потенциал фармацевтической системы Кузбасса может быть использован для улучшения приверженности и мотивации пациентов с ИМ к программам вторичной профилактики и для повышения персональной доступности фармакотерапии лекарственными препаратами, улучшающими прогноз и качество жизни после перенесенного ИМ. Основой стратегии улучшения здоровья населения с инфарктом миокарда населения, является приоритетное развитие социально-профилактического вектора, через выработку мотивации на здоровый образ жизни и оптимизация медицинской и фармацевтической профилактики.

Список литературы

1. Карасева Т.В. Особенности мотивации ведение здорового образа жизни./ Карасева Т.В. Руженская Е.В. //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013; 5: 23-24.
2. Петров А.Г., Филимонов С.Н., Абрамов Н.В., Семенихин В.А. Концепция медицинской и фармацевтической помощи при инфаркте миокарда как перспективная форма обслуживания населения. Медицина в Кузбассе. 2021; 20 (1): 5-9.
3. Фитилев С.Б., Шкробнева И.И., Возжаев А.В., Димитрова Д.А. Вторичная медикаментозная профилактика у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на примере специализированного амбулаторного кардиологического учреждения г. Москвы (фармакоэпидемиологическое

исследование). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2017; 13(2): 171-177.

4. Якушин С.С. Никулина Н.Н., Селезнев С.В. Инфаркт миокарда. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 145с.

5. Lee H.Y., Cooke C.E., Robertson T.A. Use of secondary prevention drug therapy in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge. J Manag Care Pharm. 2008; 14(3): 271-80. DOI:10.18553/jmcp.2008.14.3.271

АВЛИЯКУЛЫЕВА А.М, ИГНАТЮК А.В.
**АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ПРОТИВОКАШЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ
И СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРОСТУДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ,
ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

*Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск
e-mail: annavladign@mail.ru*

AVLIYAKULYEVA A.M, IGNATYUK A.V.
**ANALYSIS OF THE RANGE OF ANTICUSSIVE DRUGS AND
MEDICINES FOR THE TREATMENT OF COLD DISEASES
PRESENTED ON THE PHARMACEUTICAL MARKET OF THE
RUSSIAN FEDERATION**

*Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University,
Krasnoyarsk
e-mail: annavladign@mail.ru*

Аннотация: в статье приведены результаты анализа ассортимента противокашлевых препаратов и средств для лечения простудных заболеваний, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации. Определена структура исследуемой группы по количеству международных непатентованных наименований, торговых наименований, форм выпуска, стран-производителей и другим показателям.

Abstract: The article presents the results of the analysis of the range of antitussive drugs and drugs for the treatment of colds, presented on the pharmaceutical market of the Russian Federation. The structure of the study group was determined by the number of international non-proprietary names, trade names, forms of release, producing countries and other indicators.

Ключевые слова: противокашлевые препараты, простудные заболевания, фармацевтический рынок, отхаркивающие препараты, муколитические препараты.

Keywords: antitussives, colds, pharmaceutical market, expectorants, mucolytic drugs.

Цель исследования – анализ ассортимента противокашлевых препаратов и средств для лечения простудных заболеваний, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации. Исследование актуально для данного недостаточно освещенного сектора отечественного фармацевтического рынка, возможно использование результатов для изысканий в области разработки новых лекарственных средств и анализа показателей ассортимента.

Материалы и методы. Данные для проведения анализа были взяты из официального ресурса «Государственный реестр лекарственных средств». Были использованы контент-анализ, графический и математический методы [1,2].

Результаты и их обсуждение. Для целей исследования был проанализирован сегмент фармацевтического рынка Российской Федерации, представленный группой анатомо-терапевтическо-химической классификации R05 «Противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний», включающей в себя четыре подгруппы:

1. R05C «Отхаркивающие препараты, кроме комбинаций с противокашлевыми средствами».
2. R05D «Противокашлевые препараты, кроме комбинации с отхаркивающими препаратами».
3. R05F «Противокашлевые препараты в комбинации с отхаркивающими препаратами».
4. R05X «Другие препараты для лечения простудных заболеваний».

В результате проведенного контент-анализа было установлено, что в исследуемой группе зарегистрировано 55 международных непатентованных наименований (МНН) и 363 торговых наименования (ТН). При этом наибольший удельный вес в группе как по МНН, так и по ТН, имеет подгруппа R05C «Отхаркивающие препараты, кроме комбинаций с противокашлевыми средствами» – 64% и 81% соответственно.

Анализ группы R05 по формам выпуска показал, что наибольший удельный вес в общей номенклатуре занимают сиропы, таблетки и растворы (рисунок 1).

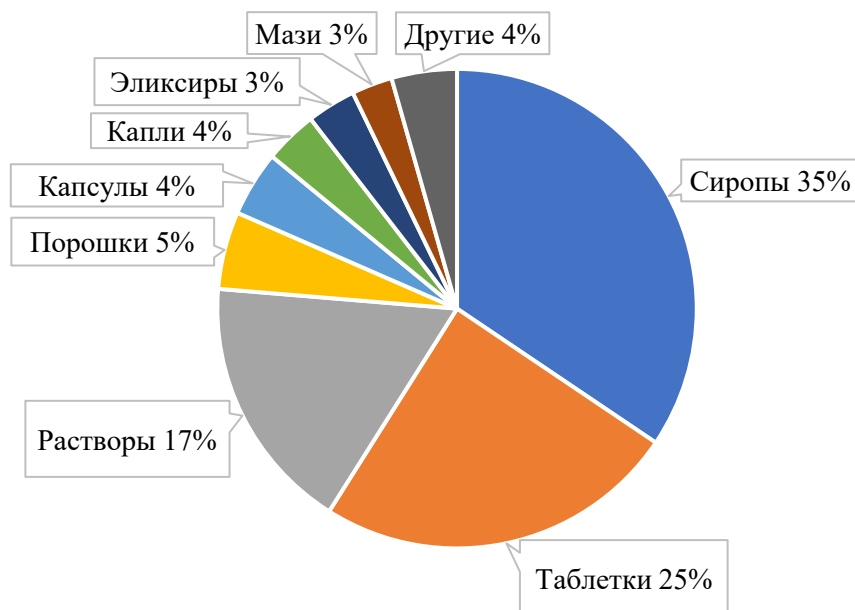


Рисунок 1 – Удельный вес форм выпуска лекарственных препаратов группы R05

Анализ группы по происхождению лекарственных препаратов показал преобладание препаратов синтетического происхождения (рисунок 2).

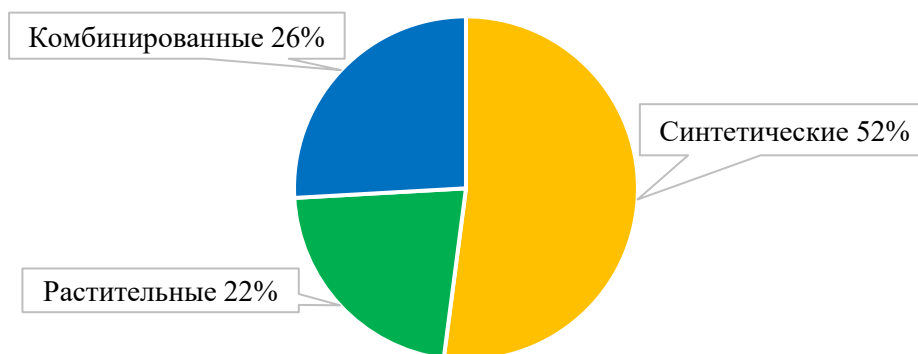


Рисунок 2 – Удельный вес происхождения лекарственных препаратов группы R05

В результате анализа группы по количеству компонентов в лекарственном препарате было выявлено незначительное преобладание однокомпонентных препаратов (57%) над многокомпонентными (43%).

Дальнейшее исследование группы R05 «Противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний» показало, что 93% лекарственных препаратов группы являются препаратами безрецептурного отпуска.

После изучения структуры исследуемой группы по количеству стран-производителей и фирм-производителей (рисунок 3) было

определено лидирующее положение отечественных фирм – их доля составила 62,8%.

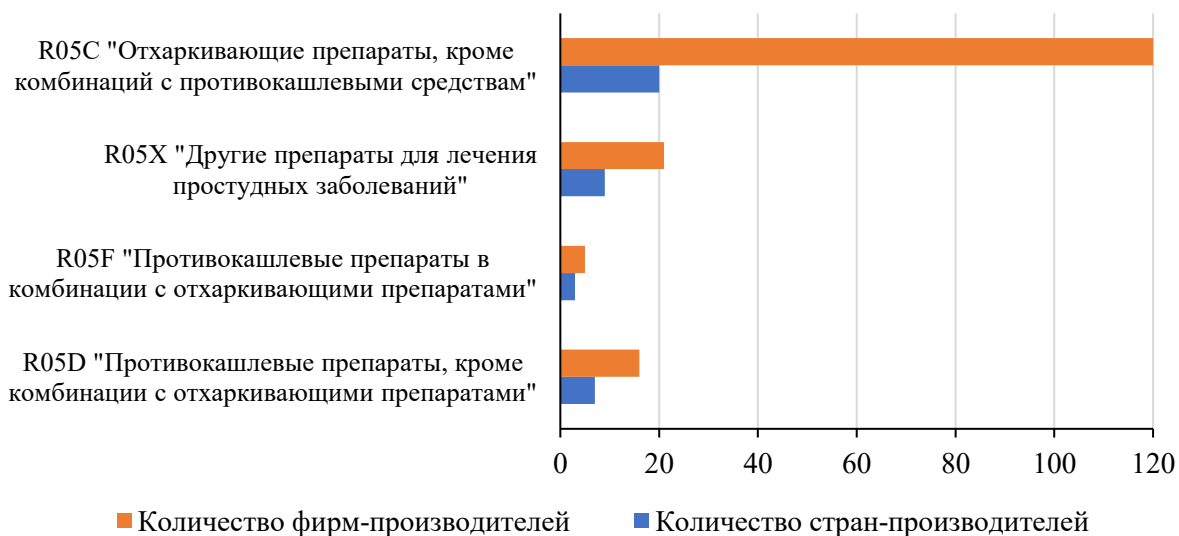


Рисунок 3 – Количество фирм-производителей и стран-производителей лекарственных препаратов подгрупп группы R05

По сводным результатам контент-анализа номенклатуры фармацевтического рынка группы R05 «Противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний» выявлено, что подгруппа R05C «Отхаркивающие препараты, кроме комбинаций с противокашлевыми средствами», отличается большим количеством МНН и ТН, стран-производителей и фирм-производителей, а также разнообразием форм выпуска (рисунок 4).

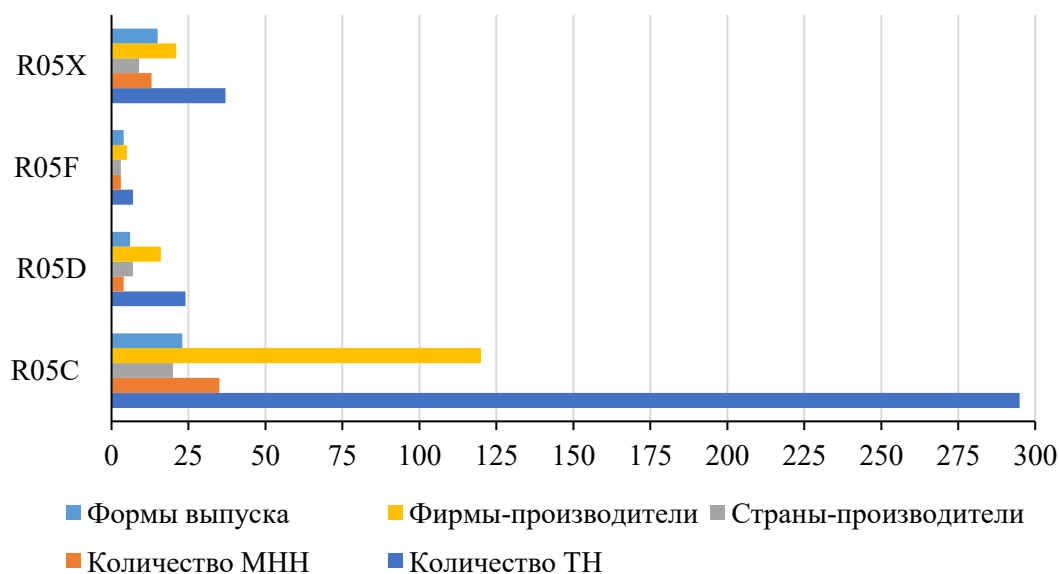


Рисунок 4 – Сводные результаты контент-анализа номенклатуры группы R05 по подгруппам

Выводы. Проведенный анализ показал, что наполнение группы R05 «Противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний» лекарственными препаратами, и, следовательно, соотношение удельного веса подгрупп неравномерное – по количеству МНН и ТН превалирует подгруппа R05C «Отхаркивающие препараты, кроме комбинаций с противокашлевыми средствами». Несмотря на разнообразие форм выпуска, сиропы – это наиболее популярная лекарственная форма в исследуемой АТХ-группе, далее идут таблетки и растворы. По происхождению и составу доминируют синтетические и многокомпонентные лекарственные препараты соответственно. Лидером среди стран-производителей является Российская Федерация, что является положительным аспектом функционирования отечественного фармацевтического рынка.

Список литературы

1. Мельникова, О. А. Анализ фармацевтического рынка противоожоговых лекарственных препаратов для наружного применения Российской Федерации / О. А. Мельникова, И. А. Самкова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2016. – № 12 (233). – С. 150–158.
2. Мельникова, О. А. Анализ фармацевтического рынка Российской Федерации антибактериальных препаратов для лечения конъюнктивита / О. А. Мельникова, А. Г. Пайвина // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15. – № 4. – С. 585–593.

БИБЛЕНКО П.С., ФИТИСОВА А.И.
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО
РЫНКА В СЕГМЕНТЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И
ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ТЕРАПИИ
АКНЕ**

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет г. Санкт-Петербург
e-mail: biblenko.polina@pharminnotech.com*

BIBLENKO P.S., FITISOVA A.I.
**COMPARATIVE EVALUATION OF THE PHARMACEUTICAL
MARKET IN A SEGMENT OF ACNE TREATMENTS**

*St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg
e-mail: biblenko.polina@pharminnotech.com*

Аннотация: В рамках настоящего исследования проведен сравнительный анализ российского фармацевтического рынка в сегменте лекарственных препаратов и парфюмерно-косметических средств для терапии и коррекции акне, выявлены различия в формах выпуска и рецептуре. Проведена оценка уровня научных исследований на основе патентной документации. Выявлены основные тренды современного фармацевтического рынка.

Abstract: The present study includes a comparative analysis of the Russian pharmaceutical market in the segment of drugs and cosmetics for acne treatment. The study revealed differences in the forms of release and formulations of the treatments. The innovative development directions were evaluated on the basis of patent documentation. The vectors of the segment development were analyzed.

Ключевые слова: акне, фармакотерапия, парфюмерно-косметическая продукция, российский фармацевтический рынок, контент-анализ

Keywords: acne vulgaris, acne treatment, cosmetics, Russian pharmaceutical market, content analysis

Акне (acne vulgaris) – распространенное хроническое мультифакториальное заболевание сально-волосяных фолликулов с генетической предрасположенностью. Несмотря на современную диагностику и подходы к терапии, данное заболевание является одним из самых распространенных среди населения: акне регистрируется у 44,1–94,9% лиц подросткового возраста, у 18,4–50,9% лиц старше 21 года [1]. При неэффективном или некорректном лечении оно может приобретать рецидивирующий характер с формированием т.н. «позднего акне» (acne tarda). При этом, отмечается низкая комплаентность терапии акне (от 12,5 до 64%), что связано в т.ч. с появлением нежелательных лекарственных

реакций [2, 3]. В связи с этим, несмотря на современную диагностику и значительное количество методов терапии и предупреждения данной кожной патологии, вопрос поиска эффективных средств с устойчивым положительным эффектом остается актуальным.

Цель исследования. Провести анализ центральных показателей, характеризующих структуру российского сегмента лекарственных препаратов и парфюмерно-косметических средств в терапии акне.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования использовались теоретические методы анализа, методы агрегирования данных, сравнения, индукции, а также маркетинговый анализ. Получены исходные данные с помощью контент-анализа Государственного реестра лекарственных средств, Единого реестра данных о государственной регистрации ЕАЭС, аналитической базы DSM Group, Федерального института промышленной собственности.

Результаты исследования и их обсуждение.

Сравнительный анализ данных Государственного реестра лекарственных средств и Единого реестра данных о государственной регистрации ЕАЭС позволил установить структуру предложения средств терапии и коррекции акне по форме выпуска (Рисунок 1).

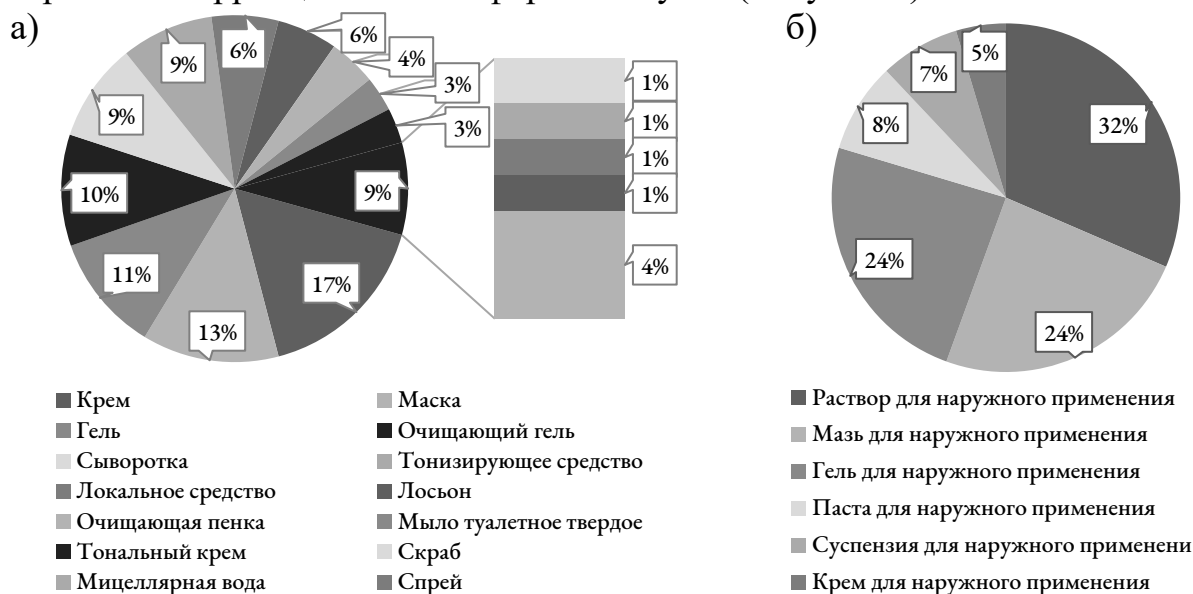


Рисунок 1 – Структура средств для лечения и коррекции акне по форме выпуска, 2022г.: а) структура парфюмерно-косметических средств, б) структура лекарственных средств.

*Примечание: другое – солнцезащитный крем (0,8%), эмульсия (0,6%), коктейль для аппаратной косметологии (0,6%), жидкость-концентрат (0,4%), молочко (0,4%), масло косметическое (0,4%), порошок (0,3%), очищающие диски (0,3%).

Среди лекарственных средств наибольший удельный вес имеет раствор для наружного применения (31,5%), а также мазь и гель для наружного применения (24,1%), в то время как для косметических средств

наблюдается преобладание таких форм выпуска, как пилинг (16,6%), крем (13,9%), маска (10,6%), гель (9,2%) и гель для умывания (8,7%).

Наибольший удельный вес в структуре предложения лекарственных и парфюмерно-косметических средств по составу занимают салициловая кислота и соединения цинка, при этом среди активных ингредиентов косметической продукции применяются гликолевая кислота (19,4%), ниацинамид (10,2%) и дикалия глицирризинат (9,7%). Рынок лекарственных препаратов демонстрирует наибольшую долю средств с МНН «салициловая кислота» (41,1%), «цинка оксид» (26,2%), «адапален» (8,4%), «клиндамицин» (8,4%) и «бензоила пероксид» (7,5%) (Рисунок 2).

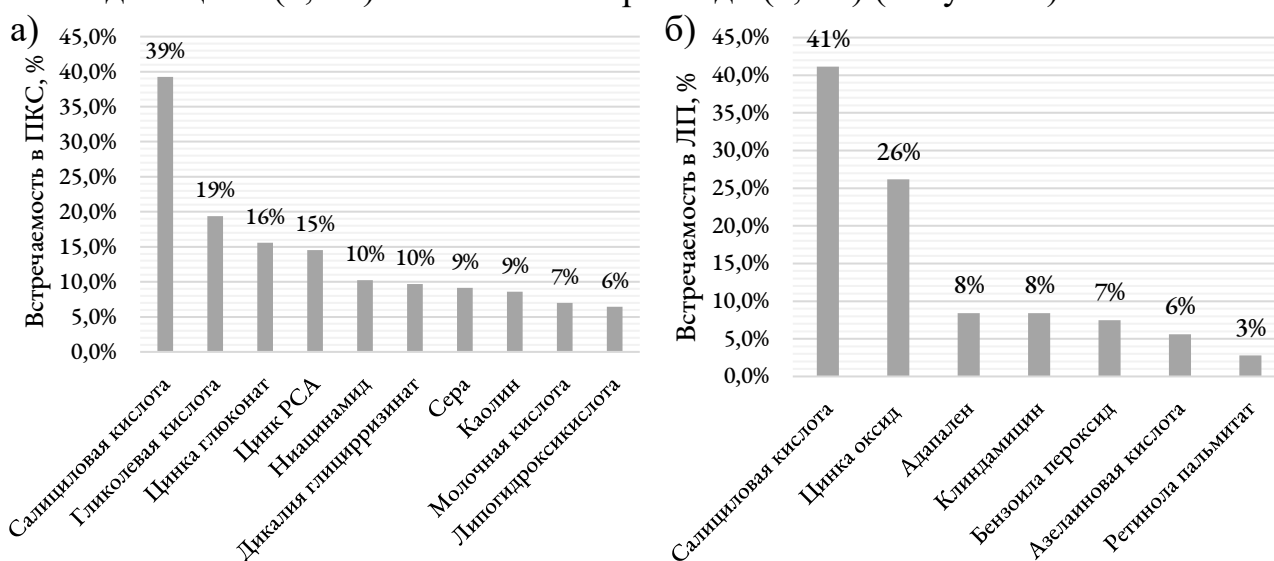


Рисунок 2 – Структура средств для лечения и коррекции акне по составу, 2022г.: а) структура парфюмерно-косметических средств, б) структура лекарственных средств.

Современные требования высоко конкурентного рынка средств для лечения и коррекции акне определяют потребность фирм-производителей в развитии научно-исследовательской деятельности.

Основными направлениями разработок в области лечения и коррекции акне за последние 5 лет (2017–2022 гг.) стали: совершенствование состава средств посредством разработки готовых композиций (47,7%) и отдельных активных компонентов (30,7%), поиск новых способов лечения (9,2%), совершенствование технических устройств (7,8%), а также способов производства (2,6%) и вспомогательных веществ (2,0%).

Среди современных направлений совершенствования состава средств для терапии и коррекции акне, можно выделить отдельные компоненты с наибольшим удельным весом в инновационном сегменте (Рисунок 3). В числе действующих веществ в составе разрабатываемых лекарственных препаратов наибольшую распространенность получили:

антибактериальные компоненты (14,2%), ретиноиды (13,2%), соединения цинка (9,4%) и бензоила пероксид (7,5%). Наиболее актуальными компонентами являются растительные экстракты (16,0%) и отдельные компоненты, выделенные из растений (14,2%), что подчеркивает широкий спектр действия отдельных биологически активных веществ и перспективность их применения в составе адьювантной терапии [5].



Рисунок 3 – Структуризация патентов по активным компонентам парфюмерно-косметических и лекарственных средств, 2017-2022 гг.

В рамках проводимого исследования состояние сегмента парфюмерно-косметических средств на национальном фармацевтическом рынке было оценено с использованием базы данных аналитической компании DSM Group. Подтверждение востребованности средств для коррекции акне нашло свое выражение в результатах оценки динамики аптечных продаж косметической продукции по целевому назначению: стабильно наибольший объем реализации как в стоимостном, так и в натуральном значении составляют средства для ухода за жирной и проблемной кожей (Рисунок 4).

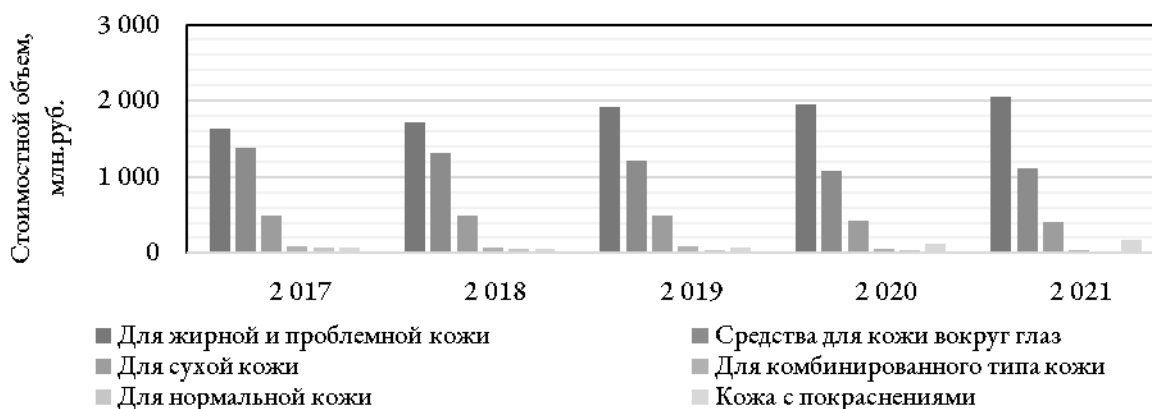


Рисунок 4 – Динамика аптечных продаж ПКС по целевому назначению (в стоимостном выражении, млрд. руб.), 2017-2021 гг.

Сравнительный анализ объема рынка среди отечественных и импортных парфюмерно-косметических средств свидетельствует о том, что по данным за последние 5 лет (2017-2021 гг.) в стоимостном выражении доля отечественных средств составила от 48,2 до 49,5%. В то же время в натуральном выражении их доля достигла от 67,7 до 71,5%. В рамках полученных соотношений показателей продаж обращает на себя внимание высокая востребованность отечественных средств в натуральном выражении, что подчеркивает приверженность потребителей к российской продукции.

Выводы. Таким образом, сравнительный анализ ассортиментной структуры фармацевтического рынка в разрезе лекарственных и парфюмерно-косметических средств для лечения и коррекции акне позволил выявить различия в формах выпуска, активных ингредиентах, а также в рыночной конъюнктуре среди стран-производителей. Современные векторы инновационных разработок в области лечения и коррекции акне направлены в основном на разработку эффективных композиций косметических средств. Оценка конъюнктуры рынка позволила выделить устойчивые тренды высокой востребованности средств для коррекции акне, а также приверженности потребителей к отечественной продукции.

Список литературы

1. Dreno B, Bettoli V, Araviiskaia E, et al. The influence of exposome on acne. *J. Eur. Acad. of Dermatol. and Venereol.* 2018;32:812–819. doi: 10.1111/jdv.14820.
2. Haroon MZ, Alam A, Ullah I, Ali R, Taimur MF, Raza K. Quality Of Life And Depression Among Young Patients Suffering From Acne. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2019 Jul-Sep;31(3):436-440. PMID: 31535523.
3. Khunger N, Mehrotra K. Menopausal Acne - Challenges And Solutions. *Int J Womens Health.* 2019 Oct 29;11:555-567. doi: 10.2147/IJWH.S174292. PMID: 31754313; PMCID: PMC6825478.
4. Клинические рекомендации [Текст]: акне / под ред. А. А. Кубанова [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 33 с.
5. Zhao, J., Wang, Y., Jiang, L., & Mu, Y. (2020). The application of skin care product in acne treatment. *Dermatologic Therapy*, 33(6). doi:10.1111/dth.14287.

БОГОМОЛОВА Л.С., ДУБОВСКАЯ Н.А.
**МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЫНКА
АНТИГИСТАМИННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В
НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ**

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава России, г. Нижний Новгород, Российская Федерация
e-mail: labogomolova@yandex.ru*

BOGOMOLOVA L.S., DUBOVSKAYA N.A.
**MARKETING RESEARCH OF THE ANTIHISTAMINE MARKET
OF MEDICINES IN NIZHNY NOVGOROD**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
«Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the
Russian Federation
e-mail: labogomolova@yandex.ru*

Аннотация: распространённость аллергических заболеваний растёт и этот рост обусловлен несколькими причинами: это и ухудшение эпидемической обстановки, и появление множества новых химических веществ, и широкое применение лекарственных препаратов. Всё это приводит к тому, что распространённость аллергий в странах с высоким уровнем развития промышленности является медицинской и социальной проблемой.

Abstract: the prevalence of allergic diseases is growing and this growth is due to several reasons: this is the deterioration of the epidemic situation, and the emergence of many new chemicals and the widespread use of medicines. All this leads to the fact that the prevalence of allergies in countries with a high level of industrial development is a medical and social problem.

Ключевые слова: аллергия, антигистаминные препараты, аптечный ассортимент

Keywords: allergy, antihistamines, pharmacy assortment

Цель исследования. Исследование рынка средств для лечения аллергии, определение его качественных и количественных характеристик.

Материалы и методы исследования. Проведение анкетирования, сравнительного анализа, анализа данных Госреестра лекарственных средств, анализа прайс-листов трёх аптечных сетей г. Нижнего Новгорода. В опросе приняло участие 120 человек, из которых 65% – лица женского пола, а 35% – лица мужского пола. Лица в возрасте до 24 лет - 10%, от 25 до 34 лет – 25%, от 35 до 44 лет – 40%, от 45 до 64 лет – 20%, старше 65 лет – 5%.

Результаты исследования и их обсуждение. В России сейчас зарегистрировано большое количество антигистаминных препаратов всех

трех поколений. Выбор определенного препарата диктуется стоимостью курса лечения и клинической оправданностью наличия у препарата дополнительных противоаллергических эффектов. Количество зарегистрированных торговых наименований 143 (85%), в качестве действующего вещества - 25 (15%) соединений.[1] Если говорить о фирмах-производителях, то их, по нашим расчетам – 89, из них отечественных 39 (43%), зарубежных – 51(57%), в десятке лидеров рынка нет ни одной отечественной компании. Это может быть связано с тем, что наши компании выпускают больше препаратов первых поколений и поэтому новинок в их портфеле нет.[5]

Антигистаминные препараты выпускаются в жидких (40%), твердых (59%) и мягких (1%) лекарственных формах. Твердые лекарственные формы – это, в большей степени таблетки (50%) и меньше – драже (7%), мягкие формы – это крем, гель, эмульсии (3%) и ректальные суппозитории (1%), жидкие формы - в большинстве это сиропы, суспензии (14%) и в почти одинаковом соотношении: капли внутрь (8%), инъекционные растворы (7%), капли глазные (5%), спреи назальные (5%).[1,2]

По продажам лидером среди препаратов для внутреннего применения является давно известный препарат Супрастин и препарат II поколения Супрастинекс (доля продаж в сегменте -23%), лидером продаж в сегменте дерматологических противоаллергических препаратов является Фенистил гель (доля продаж в сегменте - 8%), меньше всего продаются глазные противоаллергические препараты (доля продаж в своём сегменте -3%).

В нашем исследовании приняли участие потребители с разным уровнем доходов: высокий – 11%, средний – 58%, доход в размере прожиточного минимума – 26%, ниже прожиточного минимума – 5%. Посетители аптек различны по социальному положению: рабочие и служащие (56%), учащиеся (22%), пенсионеры (11%), самозанятые и домохозяйки (7%), другое (4%).

Наиболее востребованы у посетителей аптек препараты системного действия (таблетки, драже). Посетители аптек практически в равной степени приобретают препараты всех трёх поколений – у препаратов из разных поколений есть свои преимущества: удобство приёма, доказанная эффективность и безопасность, возможность приобрести препараты без рецепта, получить грамотную фармацевтическую консультацию и помощь в выборе препарата. Препараты I поколения продолжают пользоваться спросом, несмотря на побочный эффект (сонливость), но постепенно может произойти переход к большему спросу препаратов последних поколений, рост доли дженериков, так как подходы к снятию симптомов аллергии постоянно развиваются.

При анализе ассортимента антигистаминных препаратов в одной из сетевых аптек города мы выяснили, что представлено 30 препаратов 16-ти торговых наименований в разных формах выпуска, разных дозировках и

количестве доз. Всего 16 производителей: отечественных существенно меньше (25%). Среди зарубежных производителей явного лидера не наблюдается, но ведущими являются Новартис Консьюмер Хелс (16%) и ЮСБ Фарма Логистик (16%).

Для выявления наиболее «выгодной» аптеки мы провели сравнение цен на антигистаминные препараты в трёх сетевых аптеках города и пришли к выводу, что цены отличаются в среднем на 8-15 рублей. Наиболее выгодно приобретать лекарства только в одной из трех сетевых аптек.[3,4]

Как и на российском рынке в ассортименте исследуемой аптеки преобладают твердые лекарственные формы – таблетки (60%), самая меньшая доля - гель (4%), инъекционные растворы – 12%, капли, растворы внутрь, сиропы – 24%.

При анализе причин приобретения антигистаминных препаратов выяснилось, что наиболее частой причиной покупки становится рекомендация врача и фармацевта - по рекомендации врача приобретают препараты 30% опрошенных, с рецептом врача обращаются в аптеку 20% пациентов, по рекомендации фармацевтического работника покупка антигистаминных средств совершается в 25% случаев. По совету друзей и знакомых приобретают препараты от аллергии 15% и самостоятельный выбор препарата делают 10% опрошенных нами посетителей аптеки.

Выбирая антигистаминные препараты, посетитель аптеки в первую очередь стремится получить качественное лечение, поэтому на первое место выдвигается эффективность (53%), безопасность(32%), цена лекарственного препарата(10%), а затем уже посетитель аптеки обращает внимание на известность препарата и фирмы-производителя, и наименее важно ему оформление упаковки.

Выводы. Количество действующих веществ и торговых наименований неравнозначно, что говорит о большом разнообразии группы антигистаминных препаратов. Основными производителями антигистаминных препаратов являются зарубежные производители (Novartis). Основные лекарственные формы антигистаминных препаратов – таблетки и драже. Наиболее продаваемыми препаратами являются Супрастин и Супрастинекс. По долевым продажам различных поколений антигистаминных лекарственных препаратов лидером является первое поколение. Доля российского рынка в производстве антигистаминных препаратов составляет всего 31%, основное место занимают зарубежные производители – 61% (Новартис Консьюмер Хелс (16%) и ЮСБ Фарма Логистик (16%)). Анализ структуры ассортимента антигистаминных препаратов показывает, что продажи препаратов в таблетках составляют большинство (60%). В ходе анкетирования установлено, что основным потребителем является работающая женщина 35-44 лет со средним уровнем дохода, приобретающая антигистаминные лекарства по рекомендации

врача. Решающими факторами выбора являются эффективность и безопасность. Цены на лекарства практически одинаковые, но наиболее выгодные цены на лекарства есть только в одной из трех исследуемых сетевых аптек.

Список литературы

1. Государственный реестр лекарственных средств: [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (Дата обращения 18.04.2022)
2. Регистр лекарственных средств России: [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/h1-antigistaminnye-sredstva-117>. (Дата обращения 19.04.2022).
3. Сеть аптек «Максавит» Каталог: : [Электронный ресурс]. URL: <https://maksavit.ru/catalog/allergologiya/protivoallergicheskie/>. (Дата обращения 19.04.2022)
4. Сеть аптек «Аптечество» Каталог: [Электронный ресурс]. URL: https://aptechestvo.ru/catalog/lekarstva_i_bady/allergiya/. (Дата обращения 19.04.2022)
5. Экономика фармации: [Электронный ресурс]. URL: <http://www.ecopharmacia.ru/> (Дата обращения 19.04.2022)

БОГОМОЛОВА Л.С., КИРИЛЛОВА А.А.

АНАЛИЗ АПТЕЧНОГО АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕСА

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава России, г. Нижний Новгород, Российская Федерация
e-mail: labogomolova@yandex.ru*

BOGOMOLOVA L.S., KIRILLOVA A.A.

ANALYSIS OF THE PHARMACY ASSORTMENT OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF HERPES

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
«Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the
Russian Federation
e-mail: labogomolova@yandex.ru*

Аннотация: Последнее десятилетия наблюдается неуклонный рост числа заболеваний, вызванных вирусами герпеса. Выявляются новые герпесвирусы, способные вызывать заболевания у человека. По оценкам ВОЗ, около 90% населения в мире в возрасте до 50 лет инфицированы вирусом герпеса (имеют герпес ротовой полости или области гениталий) [2].

Abstract: The last decade has seen a steady increase in the number of diseases caused by herpes viruses. New herpesviruses capable of causing diseases in humans are being identified. According to WHO estimates, about 67% of the world's population under the age of 50 are infected with the herpes virus (have herpes of the oral cavity or genital area).

Ключевые слова: вирус герпеса, противогерпетическое действие, лекарственный препарат, лекарственная форма.

Keywords: herpes virus, antiherpetic effect, medicinal product, pharmaceutical form.

Цель исследования. Исследование рынка лекарственных препаратов, применяемых для лечения герпеса с целью проведения их товароведческого анализа.

Материалы и методы исследования. Маркетинговый анализ, контент-анализ, анкетирование. Для проведения опроса была разработана анкета, включившая 10 вопросов. Общее число опрошенных составило 85 человек.

Результаты исследования и их обсуждение. Существуют препараты, которые снижают тяжесть и частоту симптомов, но не излечивают инфекцию.[2] Для лечения герпетической инфекции применяются следующие лекарственные препараты: нуклеозиды и нуклеотиды: (Ацикловир; Ганцикловир; Валацикловир; Фамцикловир); интерфероны:(Интерферон альфа); другие противомикробные препараты для наружного применения: (Панавир); прочие противовирусные препараты: (Инозин пранобекс). Наиболее эффективными лекарственными средствами для лиц, инфицированных ВПГ, являются такие противовирусные препараты, как ацикловир, фамцикловир и валацикловир.[3] Такие лекарственные препараты снижают тяжесть и частоту симптомов, но не могут привести к излечению инфекции.

Наиболее часто встречающиеся производители – «GlaxoSmithKlineHealthcare», «Акрихин», «Вертекс». Самая востребованная у производителей группа препаратов, обладающих противогерпетическим действием – нуклеотиды и нуклеозиды, среди которых лидер – Ацикловир.[3] Как правило, производители изготавливают лекарственные препараты только с одним действующим веществом, у компаний «GlaxoSmithKlineHealthcare», «Вертекс» есть два вида действующий веществ. Компания Панафарм производит уникальную для лекарственных препаратов, с противогерпетическим действием лекарственную форму – суппозитории. Самые популярные у производителей лекарственные формы – таблетки и различные мягкие лекарственные формы (мази, кремы, гели).

Самое популярное действующее вещество в составе – Ацикловир; наиболее часто встречающиеся дозировки таблеток – 500, 400, 200 мг, в мазях содержание Ацикловира – 5%. Из всех нуклеотидов и нуклеозидов в

виде мягкой лекарственной формы для наружного применения представлен только Ацикловир.

Лекарственные препараты с противогерпетическим действием для внутреннего применения всегда отпускаются по рецепту, для наружного – без рецепта. Большая часть препаратов может применяться в любом возрасте.

Средняя цена 1 таблетки Валацикловира 500 мг – 59,9 руб. Средняя цена 1 таб. Ацикловира 400 мг – 13,6 руб. Средняя цена 1 таб. Ацикловира 200 мг – 7,1 руб. Средняя цена 1г Интерферона альфа в форме геля или мази – 30,9 руб. Средняя цена 1 г Ацикловира мази 5% - 15,6 руб. Действующее вещество с самой низкой ценовой категорией – Ацикловир. Действующие вещества с самой высокой ценовой категорией – Фамцикловир и Ганцикловир. [1]

Все препараты обладают противовирусной активностью не только против вируса простого герпеса 1 и 2 типа, но и против цитомегаловируса и применяются для его терапии. Ганцикловир может применяться при резистентности к ацикловиру. Панавир можно использовать во II и III триместрах беременности. [4,5]

Для выявления наиболее популярной группы препаратов, факторов, влияющих на выбор препарата, а также наиболее приемлемую ценовую категорию студентами 4 курса был проведен собственный опрос посетителей аптек. Выборка – 85 человек. При ответе на вопрос: «Какие препараты вы используете/предпочитаете использовать при лечении герпеса?» мы выяснили, что с большим отрывом лидирует группа противовирусных препаратов нуклеотидной и нуклеозидной природы. На втором месте находится растительный препарат Панавир, на третьем – Интерферон альфа.

Самой популярной лекарственной формой является мазь (77,3%) затем идут таблетки (54,6%) и кремы (31,6%), а самыми редко используемыми оказались гели (14,3%) и суппозитории (7,1%).

Наиболее значимыми факторами при выборе лекарственного препарата стали: предыдущий опыт использования(74,3%), совет специалиста (65,7%), совет близких (60%) и цена (54,3%). В меньшей степени опрошенные опираются на информацию из интернета (20%), знакомого производителя (20%), дизайн упаковки (8,6%), и рекламу (2,9%).

Больше половины опрошенных нами посетителей аптек прибегают к препаратам с противогерпетическим действием достаточно редко, однако оставшиеся 40% используют их с разной степенью периодичности: 28,6% используют препараты один раз в год, 8,6% - используют каждый сезон, несколько раз за сезон препараты использует 2,8% опрошенных.

Для опрошенных нами посетителей аптек наиболее приемлемой категорией цены является стоимость препарата до 300 рублей (62,9%), но многие также готовы заплатить за препарат до 1000 рублей (31,4%),

лекарственные препараты стоимостью выше 1000 рублей готовы приобретать 5,7% опрошенных.

Выводы. Самой востребованной и, следовательно, самой распространенной группой лекарственных препаратов с противогерпетическим действием являются противовирусные препараты – нуклеотиды и нуклеозиды (Ацикловир, Валацикловир, Фамцикловир и Ганцикловир), среди которых однозначно лидирует Ацикловир. Менее популярны прочие противовирусные средства – Инозин пранобекс, Интерферон альфа и Панавир.

Наиболее распространены в группе противовирусных средств производители, которые поставляют Ацикловир (в различных дозировках и лекарственных формах) и Валацикловир - это «GlaxoSmithKlineHealthcare», «Акрихин», «Вертекс».

Самую низкую цену имеют препараты с действующим веществом «Ацикловир» и именно они попадают в категорию выбора у большинства людей.

Все лекарственные препараты с противогерпетическим действием для внутреннего применения отпускаются по рецепту, для местного наружного – без рецепта.

Анкетирование показало, что 40% опрошенных прибегают к использованию препаратов с противогерпетическим действием 1 раз в год и более, 60% - 1-3 раза за всю жизнь и при выборе препарата опираются на личный опыт использования (74,3%), советы близких (60%) и специалистов (65,7%).

Список литературы

1. Аптеки ГОРЗДРАВ: [Электронный ресурс]. URL:<https://gorzdrav.org/category/gerpes/>. (Дата обращения 14.04.2022).
2. Всемирная организация здравоохранения: [Электронный ресурс]. URL:<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus/>. (Дата обращения 14.04.2022).
3. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Герпес-вирусная инфекция: эпидемиология, диагностика, терапия. Гинекология, 2017, 19 (5), с.20-25 DOI: 10.26442/2079-5696_19.5 20-25
4. Махназ Фатахзаде, Роберт А Шварц Инфекции вируса простого герпеса человека: эпидемиология, патогенез, симптоматика, диагностика и лечение. J Am Acad Дерматол.2007 ноябрь; 57(5):737-63;викторина7646. doi:10.1016/j.jaad.2007.06.027./<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17939933/>.(дата обращения 14.04.2022)
5. Регистр лекарственных средств России: [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/protivovirusnye-za-isklyuceniem-vic-sredstva-42/>.(Дата обращения 14.04.2022).

БОГОМОЛОВА Л.С., РЯБИНИНА Ю.А.
**АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ В АПТЕКАХ
г. НИЖНЕГО НОВГОРОДА**

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава России, г. Нижний Новгород, Российская Федерация
e-mail: labogomolova@yandex.ru*

BOGOMOLOVA L.S., RYABININA Y.A.
**ANALYSIS OF THE ASSORTMENT OF BABY FOOD IN
PHARMACIES IN NIZHNY NOVGOROD**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
«Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the
Russian Federation
e-mail: labogomolova@yandex.ru*

Аннотация: поскольку аптеки могут иметь в своём ассортименте продукты лечебного, детского и диетического питания, то для руководителей аптечных учреждений, ставящих задачу расширения ассортимента и привлечения покупателей, важно уметь разбираться в большом ассортименте этой группы фармацевтических товаров.

Abstract: pharmacies can have in their assortment products of medical, children's and dietary nutrition, for the heads of pharmacy establishments who set the task of expanding the assortment and attracting customers, it is important to be able to understand the large assortment of this group of pharmaceutical products.

Ключевые слова: детское питание, сухие молочные смеси, продукты детского питания, заменители грудного молока.

Keywords: baby food, powdered milk mixtures, baby food products, breast milk substitutes.

Цель исследования. Исследование нижегородского рынка детского питания, реализуемого через нижегородские аптечные сети, с целью проведения товароведческого анализа сухих молочных смесей, определение их качественных и количественных характеристик, сбора информации для проведения фармацевтического консультирования.

Материалы и методы исследования. Маркетинговый анализ, контент-анализ, анкетирование целевой аудитории для данного исследования - женщин от 20 до 40 лет. Для проведения опроса была разработана анкета, включившая 15 вопросов. Общее число опрошенных составило 98 человек.

Результаты исследования и их обсуждение. За детским питанием в аптеку обращаются часто, поскольку аптека внушает посетителю доверие, уверенность в качестве приобретаемого товара. Российский рынок детского

питания активно развивается, товаров насчитывается огромное множество, поэтому для фармацевтического работника имеет значение разделение детского питания на ассортиментные группы. В нашей работе мы для анализа выбрали отдельный сегмент детского питания - сухие молочные смеси.

Национальный стандарт дает следующее определение этому виду детского питания: «адаптированные молочные смеси (заменители женского молока): Пищевая продукция для детского питания для детей раннего возраста, произведенная в жидкой или порошкообразной форме на основе коровьего молока или молока других продуктивных животных и максимально приближенная по химическому составу к женскому молоку в целях удовлетворения физиологических потребностей детей первого года жизни в необходимых веществах и энергии»[1].

Главной особенностью ассортимента молочных смесей является его постоянное расширение с учетом требований потребителей и новейших научных разработок[4].

Сегодня в мире насчитывается несколько десятков компаний, которые производят товары для кормления, предметы по уходу и гигиене, детскую косметику. В российских аптеках можно приобрести продукцию компаний Avent (Англия), Canpol (Польша), Johnson&Johnson (США), Bubchen (Германия), Mustela (Франция), Nuby (США), Hipp (Австрия), Nutricia (Нидерланды), Nestle (Швейцария), Humana(Германия)[5].

Для того, чтобы выбрать наиболее популярные сухие молочные смеси среди всех представленных на рынке, было проведено анкетирование целевой аудитории для данного исследования - женщин от 20 до 40 лет. В общей сложности анкеты заполнили 98 респондентов, проживающих в Нижнем Новгороде и различных регионах России.

При проведении анкетирования, было установлено, что значение производителя при выборе детских молочных смесей невелико. Лишь 15,4% опрошенных руководствуются производителем при выборе смеси, остальные 84,6% не концентрируют внимание на производителе и руководствуются другими принципами при выборе.

Поскольку сухие молочные смеси выпускаются и реализуются в различных объемах, то и цена будет варьироваться. Для более наглядного и корректного анализа по цене был проведен перерасчет на 100г. В исследуемом сегменте на предмет цены можно увидеть, что минимальная и максимальная стоимость за 100г. сухой смеси отличается более, чем в 2 раза.

Название смеси	Средняя цена в аптеках г. Н. Новгорода (за 100г.), руб.
“NAN”	139.00
“Nutrilon”	132.00
“Nestogen”	102.00
“Similac”	135.00
“Humana”	194.00
“Малютка”	89.00

С помощью анкетирования также было выяснено, что цена на сухие молочные смеси играет большую роль при совершении выбора, чем производитель. Так, 78,5% опрошенных уделяют внимание цене и исходя из ее величины принимают решение о покупке данной позиции.

На вопрос: “Почему вы отдали предпочтение именно это молочной смеси?” при анкетировании были предложены следующие варианты ответов:

- Доверяю качеству этой фирмы
- Посоветовали родственники, друзья
- Доступная цена
- Видела рекламу в СМИ
- Положительные отзывы об этой продукции
- Данная смесь меня устраивает по составу

По результатам опроса, 21,5% выбирают смесь, ориентируясь на торговую марку и производителя, 32% - обращают внимание на цену и лишь 10,8% опрошенных, при выборе смеси уделяют внимание составу, указанному на упаковке.

Был проведен опрос сотрудников сетевой аптеки г.Н.Новгорода, а также составлен отчет о продажах молочных смесей за последний год, по результатам которых было выявлено, что лидером продаж за данный период является смесь “Nestogen” от Nestle, следующую позицию в рейтинге занимает “NAN” этого же производителя, замыкает тройку лидеров “Nutrilon” от нидерландского производителя Nutricia.

Выбор варианта расположения товара делается в зависимости от ассортимента детских смесей и от наличия свободных площадей. При наличии достаточной площади рекомендуется организовать отдельное хранение сегмента детских товаров. Данный ассортимент должен храниться отдельно от лекарственных препаратов, детское питание следует отграничить от детских принадлежностей (подгузников, пустышек,

косметики) [3]. При этом желательны наличие дополнительных стикеров с необходимой информацией и акцентированием внимания покупателя на применении смесей: возраст ребенка, особенности его питания в этом возрасте (только смесь; смесь + прикорм и проч.), возможная аллергенность смеси и противопоказания.

При расположении детских смесей на витринах и стеллажах не очень удобна классификация по ценовому показателю, наиболее благоприятна конфигурация с учетом производителя [3]. И, конечно, важно, чтобы провизор ориентировался в этом многообразии.

Нередко у работников первого стола возникает необходимость консультировать покупателей по поводу правильного подбора заменителей грудного молока и продуктов детского питания. Особенно важно квалифицированно довести до сведения покупателей информацию о специализированных продуктах для питания детей, таких как смеси с пробиотиками.

Выводы. В результате проведенного исследования рынка продуктов детского питания, в частности сегмента сухих молочных смесей, удалось определить следующее:

1) Лидером по товарообороту и спросу покупателей среди сухих молочных смесей является смесь “Nestogen” от Nestle.

2) Большинство потребителей руководствуется ценой и доверием к производителю, и в меньшей степени - составом смеси, рекламой и положительными отзывами, при выборе сухой молочной смеси.

3) 70% от рынка сухих смесей приходится на среднюю цену - от 100 до 150 руб. за 100г, тройка лидеров по продажам занимает именно эту ценовую нишу в исследуемом сегменте.

4) Лишь 10,8% опрошенных обращают внимание на состав смеси при покупке, что свидетельствует о необходимости проводить просветительские мероприятия для молодых мам, с целью информирования о вариативности состава сухих смесей и возможности индивидуального подбора для ребенка.

Список литературы

1. ГОСТ Р 57573-2017 Национальный стандарт Российской Федерации.

Продукция пищевая специализированная. Продукция пищевая для детского питания. Термины и определения. Дата введения 2018-07-01

2. Рязанова, О. А. Товарный менеджмент и экспертиза продуктов детского питания : учебное пособие / О. А. Рязанова, М. А. Николаева. - Москва : НОРМА : ИНФРА-М, 2020. - 224 с. - ISBN 978-5-91768-674-5.- Текст:электронный.-URL:<https://znanium.com/catalog/product/1045673> (дата обращения: 14.04.2022).

3. Прокопенко И.П., Олифер Л.Д. ТОВАРОВЕДЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ, РЕАЛИЗУЕМОГО

ЧЕРЕЗ АПТЕЧНУЮ СЕТЬ // Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы.–2014.–№1.–С.36-36;URL:<https://journal.nutrition.ru/ru/article/view?id=35> (дата обращения: 14.04.2022).

4. Прокопенко И.П., Олифер Л.Д. ТОВАРОВЕДЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ, РЕАЛИЗУЕМОГО ЧЕРЕЗ АПТЕЧНУЮ СЕТЬ // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2.;URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=8822> (дата обращения: 14.04.2022).

5. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 08.03.2022) "Об обращении лекарственных средств", ст. 55.7

¹БОРИСОВА Е. Ю., ¹СОЗОНОВА О.С., ¹РЕЙМБАЙ М.Х.,
¹ЖАКЕШОВА Д.Т., ^{1,2}ТЛЕУБАЕВА М.И.

**АНАЛИЗ РЫНКА ВИТАМИННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В
РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН**

¹*Казахстанско-Российский медицинский университет
Республика Казахстан, г. Алматы*

²*НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.
Д. Асфендиярова», г.Алматы
E-mail: borisova.lisa.03.05@gmail.com*

¹BORISOVA E.Y., ¹SOZONOVA O.S., ¹REIMBAY M.H.,
¹ZHAKESHOVA D.T., ^{1,2}TLEUBAYEVA I. M.

**ANALYSIS OF THE MARKET OF VITAMIN MEDICINES IN
THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

¹*Kazakh-Russian Medical University
Republic of Kazakhstan, Almaty*

²*Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty
Email: borisova.lisa.03.05@gmail.com*

Аннотация: Проведен анализ рынка витаминных лекарственных средств в Республике Казахстан на основе данных Государственного Реестра лекарственных средств и медицинских изделий. анализ рынка показал, относительное разнообразие витаминных лекарственных средств в Республике Казахстан. Среди витаминных лекарственных средств определенный процент составляет ввозимые в Республику Казахстан из ближнего и дальнего зарубежья, 5 из 13 жизненно необходимых витаминов производятся в Республике Казахстан в виде витаминных монопрепаратов.

Abstract: Analysis of the market of vitamin drugs in the Republic of Kazakhstan on the basis of data from the State Register of medicines and medical devices was carried out. market analysis showed a relative diversity of vitamin

medicines in the Republic of Kazakhstan. Among the vitamin drugs a certain percentage is imported into the Republic of Kazakhstan from near and far abroad, 5 out of 13 vitamins essential vitamins are produced in the Republic of Kazakhstan in the form of vitamin monopreparations.

Ключевые слова: анализ рынка, витаминные лекарственные средства, моновитамины, поливитамины.

Keywords: market analysis, vitamin drugs, monovitamins, multivitamins.

Цель исследования: Анализ рынка витаминных лекарственных средств в Республике Казахстан на основании данных Государственного Реестра лекарственных средств и медицинских изделий

Материалы и методы исследования: Материалом и методом исследования явились анализ Государственного Реестра лекарственных средств и медицинских изделий Республики Казахстан на 2022г.

Результаты исследования и их обсуждение. Биологически активные соединения ферменты, гормоны, витамины выполняют незаменимую и очень важную роль для нормальной жизнедеятельности организма. Витамины – это низкомолекулярные органические соединения, необходимы для реализации различных метаболических процессов в организме [1].

Витамины - это микроэлементы, которые не производятся в нашем организме и должны быть получены из пищи, которую мы едим [2].

Иначе говоря, витамины - питательные вещества, которые необходимы вашему организму для нормального функционирования клеток, роста и развития. Их можно разделить на две основные категории в зависимости от действия в нашем организме. Жирорастворимые витамины, такие как витамины А, D, Е и К, хранятся в жировой ткани вашего тела, где они легко усваиваются. Водорастворимые витамины, такие как витамины группы В и С, используются сразу после попадания в организм. Ненужные водорастворимые витамины выводятся из организма с мочой. Единственное исключение - витамин В12, который может храниться в печени годами [3].

Поливитамины принято подразделять на три генерации: поливитамины I, II и III поколений:

Поливитамины I поколения содержат витаминные и витаминоподобные вещества в различных сочетаниях в зависимости от целей применения. Препараты могут содержать собственно витамины, их синтетические аналоги – витамины или физиологически активные формы витаминов – коферменты.

Поливитамины II поколения содержат, кроме указанных витаминных компонентов, минеральные вещества. Это макроэлементы: щелочные – Са, Mg, К, Na и кислотные – Р, S, Cl, а также биомикроэлементы («катализаторы катализаторов») – Fe (гемопоз), Cu (анаболизм, эндокринные железы), Со

(кровообразование, синтез в кишечнике цианкобаламина), J (обмен веществ), F (остеогенез) и так далее.

Поливитамины III поколения могут дополнительно содержать целые группы других биологически активных веществ. Анализ состава препаратов III генерации проводился по 206 комплектам. Прежде всего, это аминокислоты: незаменимые – валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин и заменимые – аланин, аргинин, аспарагин, глицин, гистидин, орнитин, пролин, серин, таурин, тирозин, цистеин, глутаминовая кислота. Кроме того, поливитамины III поколения содержат разнообразные компоненты растительного и животного происхождения [4].

В Государственном Реестре лекарственных средств и медицинских изделий Республики Казахстан (на 15.04.2022г.) зарегистрировано 1021 лекарственных средств, из них 43 витаминосодержащих лекарственных средств, из которых 7 наименований лекарственных средств отечественного производства (Рисунок 1) [5].

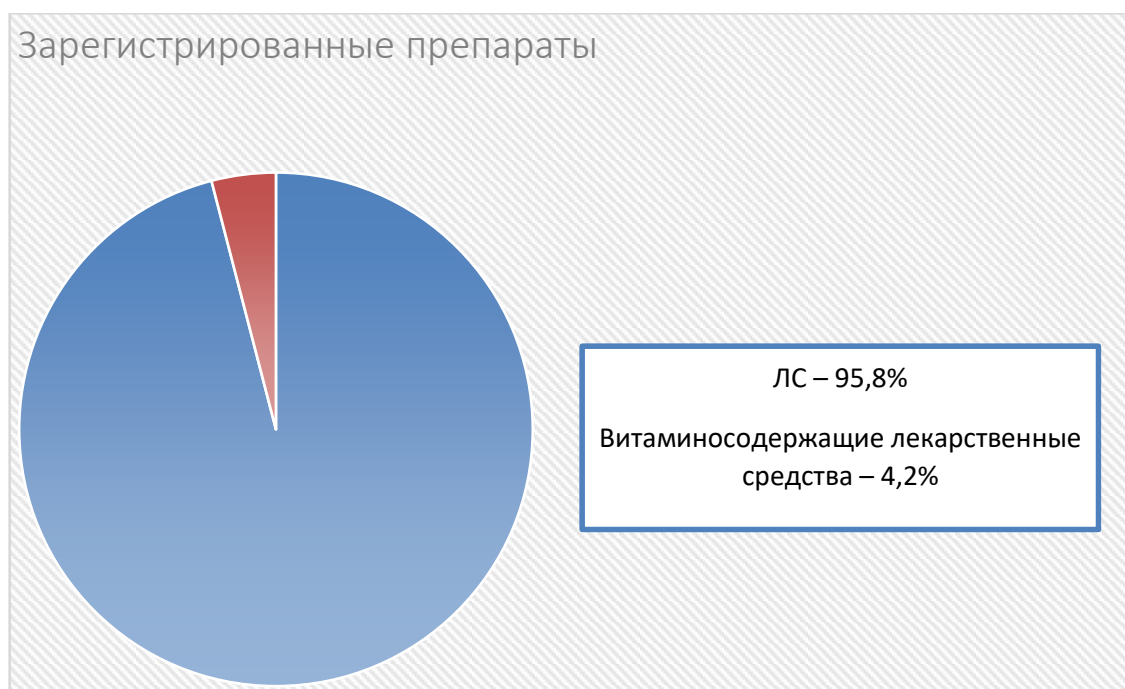


Рисунок 1 – Доля витаминосодержащих лекарственных средств в Государственном Реестре лекарственных средств и медицинских изделий Республики Казахстан

Из зарегистрированных 43 препарата, содержащих витамины и витаминоподобные вещества 7 наименований отечественных производителей (16,2%), Украина - 10 препаратов, (23,3%), Россия - 8 препаратов (18,2%), Беларусь - 8 препаратов (18,2%), другие страны (Турция, Германия, Индия, Франция, Республика Македония, Египет,

Таиланд, Польша, Хорватия) по 1 наименований, что составляет 2,3%, результаты представлены в рисунке 2.

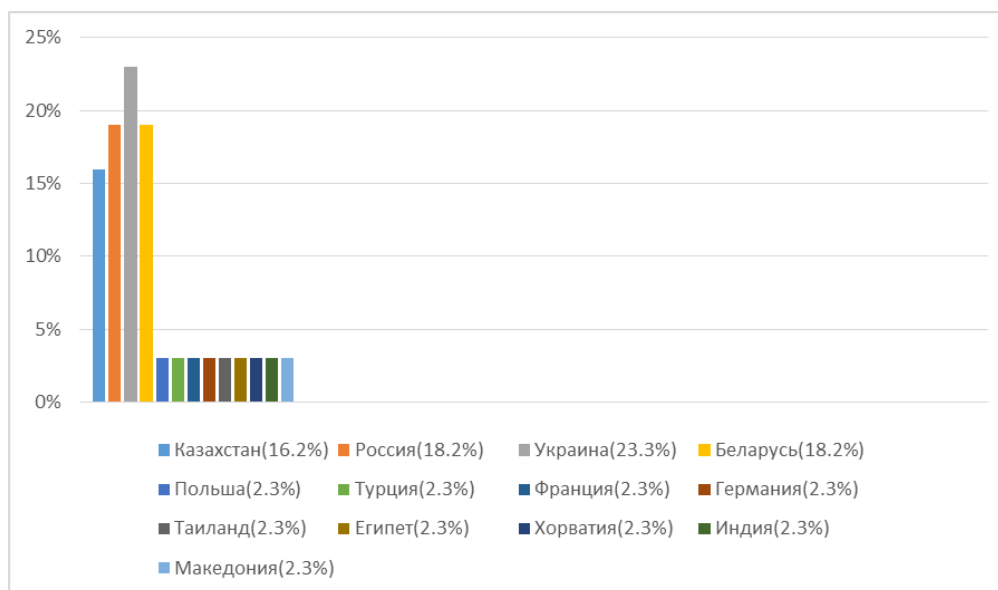


Рисунок 2 – Результаты анализа регистрации витаминсодержащих лекарственных средств в разрезе стран

Из 43 лекарственных средств содержащих витамины и витаминоподобные вещества: растворы для инъекций – 16 (37,21%), таблетки – 14 (32,56%), драже – 1 (2,33%), капли – 2 (2,66%), растворы для приема внутрь – 5 (11,62%) и капсулы 5 (11,62%), результаты анализа представлены в рисунке 3.

Лекарственные формы

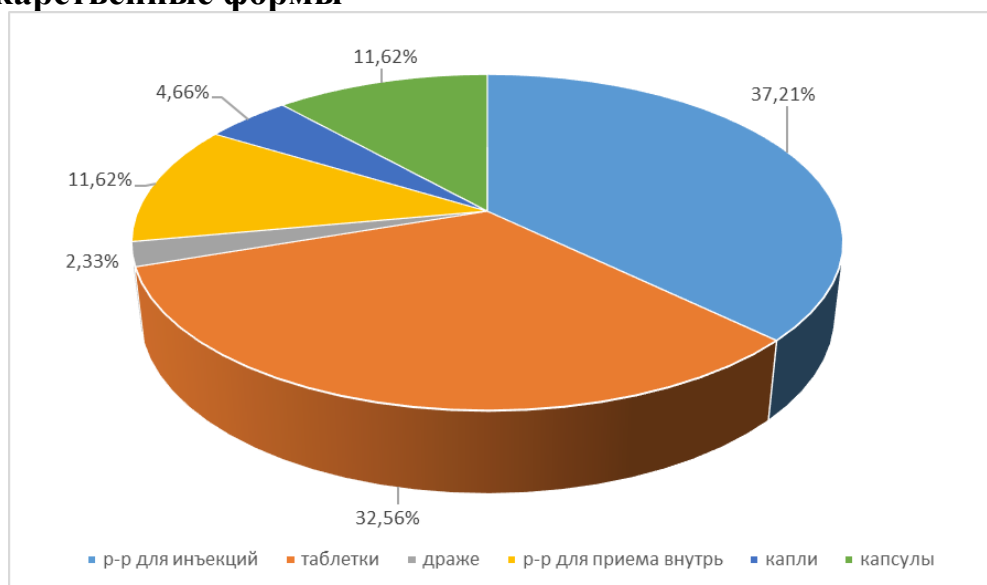


Рисунок 3 – Анализ ассортимента витаминсодержащих лекарственных средств

Изучение Государственного Реестра лекарственных средств и медицинских изделий показало, что фармацевтический рынок Республики Казахстан представлен 43 лекарственными средствами и 6 лекарственными формами витаминных препаратов.

Выводы: Таким образом, анализ рынка показал, относительно разнообразие витаминных лекарственных средств в Республике Казахстан. Среди витаминных лекарственных средств определенный процент составляет ввозимые в Республику Казахстан из ближнего и дальнего зарубежья, и 5 из 13 жизненно необходимых витаминов производятся в Республике Казахстан в виде витаминных монопрепаратов.

Список литературы

1. Иозефович О.В., Рулева А.А., Харит С.М., Муравьева Н.Н. Выбираем витамины. // Вопросы современной педиатрии. – 2010. - ТОМ 9, № 1. - С. 172-176. <https://cyberleninka.ru/article/n/vybiraem-vitaminy>
2. Vitamins and Minerals | The Nutrition Source | Harvard T.H. Chan School of Public Health <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/vitamins/>
3. Cathy Cassata, Sanjai Sinha, MD. - Medically Reviewed // «What are vitamins? » - 2016. <https://www.everydayhealth.com/vitamins/guide/>
4. Ших Е. В. Рациональная витаминотерапия с точки зрения взаимодействия. // Фармацевтический вестник. – 2004. – № 3. – С. 8 – 9. <https://pharmvestnik.ru/editions/270532.html>
5. Государственный реестр ЛС и МИ http://register.ndda.kz/category/search_prep (14:22 16.04.22).

ВАСЬКОВА Л.Б., КОТИНА В.П.
**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАТРАТ НА ЛЕЧЕНИЕ
БОЛЬНЫХ РЕКУРРЕНТНЫМ ДЕПРЕССИВНЫМ
РАССТРОЙСТВОМ**

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.
Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва
e-mail: lera.duhovich@gmail.com*

VASKOVA L.B., KOTINA V.P.
**THE PHARMACOECONOMICAL COST ESTIMATION OF THE
TREATING PATIENTS WITH RECURRENT DEPRESSIVE DISORDER**
*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
e-mail: lera.duhovich@gmail.com*

Аннотация: Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 негативно повлияла на психическое здоровье миллионов людей, в частности стали проявляться симптомы депрессии различного генеза. Проведенный фармакоэкономический анализ затрат на фармакотерапию рекуррентного депрессивного расстройства позволил выявить наиболее ресурсоемкую группу стационарных больных.

Abstract: The pandemic of the new coronavirus infection COVID-19 has affected negatively the mental health of millions of people, in particular, began to appear symptoms of depression of different genesis. The conducted pharmacoeconomical cost analysis for pharmacotherapy of recurrent depressive disorder helped us to reveal the most resource-intensive group of in-patients.

Ключевые слова: рекуррентное депрессивное расстройство, фармакоэкономический анализ, затраты.

Keywords: recurrent depressive disorder, pharmacoeconomical analysis, costs.

Цель исследования. Провести фармакоэкономическую оценку затрат на лекарственную терапию пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством на стационарной ступени оказания помощи.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования послужили результаты выкопировки из 107 историй болезни с кодом заболевания по МКБ-10 F.33 – Рекуррентное депрессивное расстройство за 2019 год. Методы исследования: анализ прямых затрат на фармакотерапию, частотный анализ, ABC/VEN-анализ.

Результаты исследования и их обсуждение. На протяжении 2-х лет весь мир находится во власти пандемии новой коронавирусной инфекции — а это безработица, изоляция, и сотни тысяч смертей. Люди ощущают себя подавленными и замечают депрессивные симптомы. Введенные из-за коронавируса меры, ограничивающие социальное взаимодействие, вызвали

глубокое воздействие на психику - COVID-19 повлиял на психическое здоровье миллионов людей.

Школа общественного здравоохранения Колумбийского университета провела комплексное исследование последствий пандемии для психического здоровья людей. Были проанализированы данные из Pubmed, MEDLINE, Web of Science, medRxiv и других баз и оценено состояние более 226 000 человек в рамках 60 исследований. Как показало исследование, глобальная распространенность депрессии во время пандемии COVID-19 составила 24% и сильно зависела от региона. Для Европы показатели депрессии составляли 26%, для Азии – 15-20% (с самыми низкими цифрами в Китае), для других неазиатских регионов – 39%. Исследователи считают, что ухудшение психического здоровья людей можно рассматривать не как последствие пандемии, а как самостоятельную параллельную эпидемию.

Депрессия – распространенное во всем мире заболевание, от которого, по оценкам Всемирной организации здравоохранения, страдает 3,8% населения, в том числе 5% взрослых и 5,7% лиц старше 60 лет. Во всем мире от депрессии страдает порядка 280 миллионов человек. Каждый год в мире более 700 000 человек кончают жизнь самоубийством.

Несмотря на существование известных и эффективных методов лечения психических расстройств, более 75% людей в странах с низким и средним уровнем дохода не получают никакого лечения [2, 3].

В ноябре 2021 г. журнал The Lancet Public Health опубликовал данные исследования, в котором медики изучили состояние психического здоровья жителей 27 стран Европы и пришли к выводу, что 6,5% из них страдают от разных форм клинической депрессии. Этот показатель примерно в 1,5 раза выше официальных оценок Всемирной организации здравоохранения [1].

В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению депрессивного эпизода и рекуррентного депрессивного расстройства (РДР), разработанными Российским обществом психиатров, РДР имеет высокую распространённость: среди мужчин - около 6%, среди женщин – до 15%, а также частое рецидивирование – до 85%. При этом смертность при РДР лишь немного уступает смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях [2, 3].

Рекуррентное депрессивное расстройство – это аффективное расстройство, характеризующееся повторными депрессивными эпизодами легкой степени, средней или тяжелой степени. Эпизод может продолжаться до полугода и более, а период оздоровления между приступами длится около 3-х месяцев [4].

На легкой стадии возможно улучшение состояния при помощи работы с психологом, последующие ступени подлежат медикаментозному лечению в стационаре, где в большей степени используются антидепрессанты и нейролептики.

В результате социально-демографического анализа было установлено, что более 80% пациентов – это женщины, наименьший возраст которых – 18 лет, самая старшая возрастная группа – 85 лет, а средний возраст пациента составил 51 год. 56% пациентов имеют диагноз F33.11 - РДР текущий эпизод умеренной тяжести с соматическими симптомами. Средняя продолжительность госпитализации составила 45 дней, при этом минимальная продолжительность госпитализации составила 5 дней, максимальная – 127 дней, а в среднем в стационаре пациенты проводили 51 день. Также была выделена тенденция, что 44% пациентов поступило в летний сезон.

На основе частоты назначения лекарственных препаратов (ЛП) был проведен анализ ассортимента ЛП, используемых при лечении РДР и сопутствующих заболеваний. Фармакотерапевтические группы, удельный вес которых был значительно больше остальных: антипсихотики – 39,2%, антидепрессанты – 31,7%, анксиолитики – 25,4%.

В ходе исследования были определены препараты-лидеры по частоте назначения среди всех фармакотерапевтических групп. Наибольший удельный вес у атипичного антипсихотика Кветиапина и трициклического антидепрессанта Амитриптилина – 42,1% и 37,3% соответственно. Также достаточно часто пациентам назначали типичный антипсихотик Галоперидол (17,7%) и Циклодол – корректор экстрапирамидальных расстройств (26,1%).

Анализ затрат на лекарственную терапию показал, что стоимость фармакотерапии различается в зависимости от клинико-статической группы (КСГ). Все пациенты были разделены на 6 КСГ по коду МКБ-10: F33.00 (РДР, текущий эпизод легкой степени), F33.1 (РДР, текущий эпизод средней степени), F33.10 (РДР, текущий эпизод средней степени без соматических симптомов), F33.11 (РДР, текущий эпизод средней степени с соматическими симптомами), F33.2 (РДР, текущий эпизод тяжелой степени без психотических симптомов), F33.34 (депрессивно-бредовое состояние, монополярный тип с неконгруэнтным аффекту бредом).

Так самой дорогостоящей КСГ в структуре затрат по коду МКБ-10 является F33.11 – РДР, текущий эпизод средней степени без соматических симптомов – 4923,7 руб. на 1 пациента, а общая стоимость на лечение 63 пациентов данной группы – 310193,1 руб. Общая стоимость фармакотерапии по 6 КСГ составила 409471,3 руб.

Для оценки качества фармакотерапии и лекарственного обеспечения медицинской организации был использован ABC/VEN-анализ.

Рациональность применения ЛП, назначаемых пациентам с РДР, была оценена методом ABC-анализа. Ассортимент лекарственных средств, используемых при стационарном лечении, составил 63 ЛП.

Группу А составили 10 лекарственных препаратов, группу В – 15 лекарственных препаратов, группу С – 38 лекарственных препаратов.

При проведении VEN-анализа ЛП, которые были использованы для лечения больных рекуррентным депрессивным расстройством в отделении стационара, согласно наличию в стандарте специализированной медицинской помощи, были получены следующие результаты: в группе Vital – 19 лекарственных препаратов, в группе Non-essential – 44 лекарственных препарата.

Исходя из результатов, можно сделать вывод о рациональном использовании экономических ресурсов при фармакотерапии больных РДР в стационаре, а также, что препараты из стандарта специализированной медицинской помощи вошли во все группы ABC-анализа.

Выводы. По результатам проведенного исследования выявлено, что среди пациентов преобладают женщины в возрасте от 40 до 70 лет (54%), средний возраст – 45 лет. Продолжительность госпитализации, в среднем, составляет 51 день.

Лидирующими фармакотерапевтическими группами при лечении РДР стали нейролептики (39%) и антидепрессанты (31%).

Антипсихотический ЛП Кветиапин (42,1%) и антидепрессант Амитриптилин (37,3%) стали самыми назначаемыми среди исследуемого контингента пациентов.

Фармакоэкономический анализ затрат на лекарственную терапию позволил выявить самую дорогостоящую клинико-статистическую группу – F33.11 (РДР, текущий эпизод средней степени без соматических симптомов), стоимость которой составила 310193,1 руб. (75%), а стоимость фармакотерапии на одного пациента составила 4923,7 руб. Общая стоимость затрат на лекарственную терапию пациентов с рекуррентной депрессией была оценена в 409471,3 руб.

Список литературы

1. Health and financial costs of adverse childhood experiences in 28 European countries: a systematic review and meta-analysis / Karen Hughes, Kat Ford et al // Lancet Public Health. 2021; P. 848–857.

2. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / Vos T., Flaxman A.D., Naghavi M. et al // Lancet. 2013; P. 2163-2196.

3. WHO Guidelines. Depression and other common mental disorders: global health estimates. 2017; 22 p.

4. Международная классификация болезней (10 пересмотр) МКБ-10. [Электронный ресурс]. URL: <https://mkb-10.com> (дата обращения 30.04.2022).

ГОЛОВКОВ Э.Г., КАЙСАРОВА М.А., ДЕРЯБИНА Н.Н.
**ПРОБЛЕМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ НА УРОВНЕ СУБЪЕКТОВ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА**

*Астраханский государственный медицинский университет, г.
Астрахань
e-mail: zara_kaysarova@mail.ru*

E. G. GOLOVKOV, M. A. KAISAROVA, N. N. DERYABINA
**PROBLEMS OF IMPLEMENTATION OF THE PROGRAM OF
ADDITIONAL DRUG SUPPLY FOR THE POPULATION OF RUSSIA
AT THE LEVEL OF SUBJECTS OF THE PHARMACEUTICAL
MARKET**

*Astrakhan State Medical University, Astrakhan
e-mail: zara_kaysarova@mail.ru*

Аннотация: Проблема обеспечения льготных категорий граждан лекарствами является одной из наиболее социально значимых в любом государстве. Одним из крупнейших проектов и ключевых этапов модернизации здравоохранения в России является федеральная программа дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО).

Abstract: The problem of providing one preferential category of citizens for medicines is one of the most significant for any state. One of the most important projects and events in the field of healthcare in Russia is the federal program of additional medical care (AMC).

Ключевые слова: дополнительное лекарственное обеспечение, фармацевтический рынок, проблемы реализации ДЛО, лекарственное обеспечение населения, анкетирование.

Keywords: supplementary drug supply, pharmaceutical market, problems of AMC implementation, drug supply for the population, questioning.

Цель исследования. Целью данного исследования было изучение мнения населения города Астрахани о программе дополнительного лекарственного обеспечения и проблемах ее реализации.

Материалы и методы исследования. В качестве материалов и методов исследования нами было выбрано анкетирование различных групп населения. С помощью специально разработанной анкеты было опрошено 1000 посетителей аптеки г. Астрахань.

Результаты исследования и их обсуждение. Проблемы льготного лекарственного обеспечения возникли в ходе формирования рыночных отношений. Причиной этого был набор неблагоприятных социально-экономических факторов. Низкий уровень материального обеспечения

пациентов с высокими потребностями в медикаментозной терапии делает проблему лекарственного обеспечения в России особенно актуальной. Программа дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО) является одним из направлений поддержки населения, которое повышает доступность фармацевтической помощи.

В ходе анкетирования нами задавались следующие вопросы:

- 1) Ваш пол? (мужской или женский)
- 2) Ваша возрастная категория? (18-30, 31-45, 46-60, более 61)
- 3) Как часто вы посещаете аптеки? (несколько раз в неделю, один раз в неделю, один раз в месяц)
- 4) Вы являетесь участником программы дополнительного лекарственного обеспечения? (да, нет)
- 5) Сталкивались ли вы с проблемой отсутствия льготных лекарственных препаратов? (да, нет)
- 6) В случае отсутствия льготных вы покупали необходимые препараты за свой счёт? (да, нет)
- 7) Удовлетворены ли вы качеством оказания и объёмом фармацевтической помощи в нашем регионе, оказываемой в рамках дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО)? (да, нет)

Как нами было уже сказано выше, в анкетировании принимали участие 1000 человек: женщины (72%) и мужчин (28%).

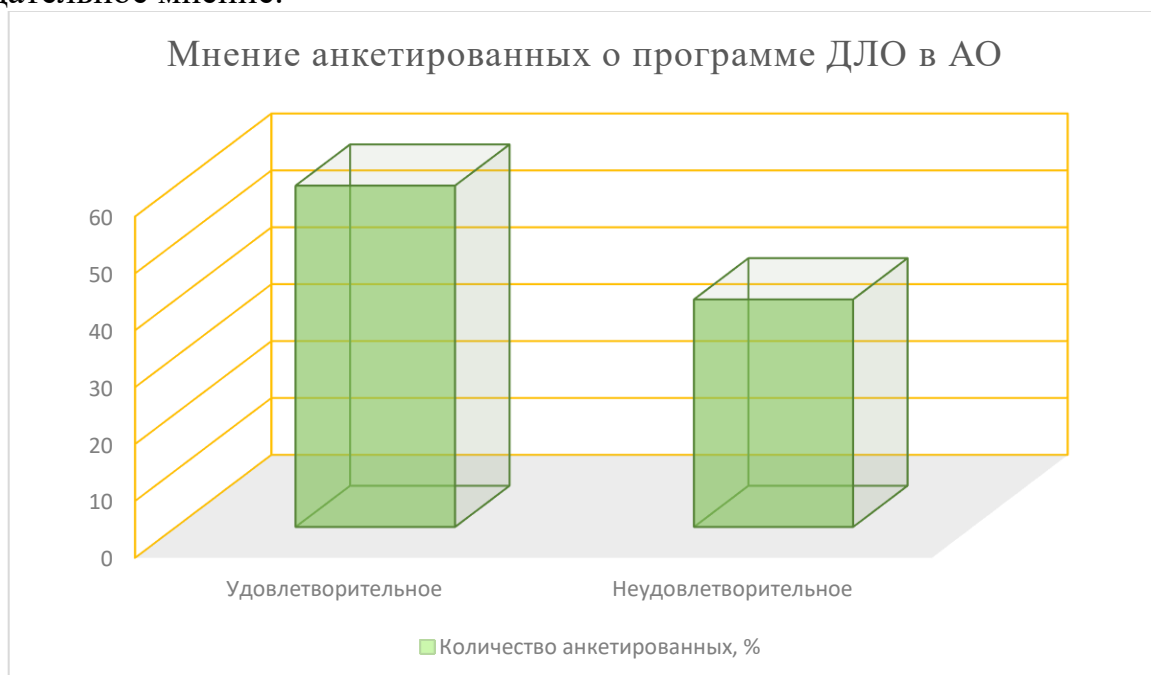


Возрастной состав респондентов в ходе исследования разделился следующим образом: 137 человек в возрасте 18-30 лет, 241 человек в возрасте 31-45 лет, 424 человек в возрасте 46-60 лет и 198 – в возрасте от 61 года. В процентном соотношении это составляет 13,7%, 24,1%, 42,4% и 19,8% соответственно.



Из всех опрошенных доля участников программы дополнительного льготного обеспечения составляет 68 % (680 человека). Было выявлено, что 30% потребителей-льготников (204 человека) при обращении в аптеку сталкивались с ситуацией отсутствия лекарственного препарата. В этом случае лекарственный препарат приобретался за свой счет.

Установлено, что 60% участников программы (408 человек) удовлетворены качеством и объемом фармацевтической помощи, оказываемой в рамках ДЛО. Остальные 40% (272 человека) высказали отрицательное мнение.



Выводы. По результатам опроса было выявлено, что население сталкивается с проблемами на всех этапах программы по реализации

программы дополнительного лекарственного обеспечения. Наибольшее негативное отношение вызвало: отсутствие препарата в списке, следствием чего является покупка препарата за свой счет; очереди в поликлиниках; небольшое количество аптек, участвующих в данной программе; короткий срок действия рецепта. Также наблюдается низкая осведомленность населения о программе ДЛЮ, значительный отток бенефициаров из программы.

Нами предложены следующие мероприятия для оптимизации программы дополнительно лекарственного обеспечения населения России:

1) Создание на региональном уровне межведомственного информационно-аналитического центра, объединяющего информационные потоки всех структур, участвующих в программе;

2) Открытие лицензированными дистрибьюторами в поликлиниках собственных аптечных пунктов, обслуживающих, среди прочего, граждан льготных категорий;

3) Расширение перечня привилегированных категорий граждан с учетом социальной значимости заболевания и статуса;

4) Создание и внедрение механизма совместного финансирования закупок лекарств населением, например, в рамках медицинского страхования, возмещения гражданами разницы в стоимости между объявленным импортным лекарственным средством и его национальным аналогом.

Список литературы

1. Нагибин О.А., Манухина Е.В., Комаров И.А. Нормативно-правовое регулирование льготного лекарственного обеспечения в Российской Федерации // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, № 4. С. 520-529.

2. Стратегия лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года [Электронный ресурс]. URL: https://rg.ru/pril/article/70/89/78/Strategiya_lek_obespecheniya_131112.doc

3. Ягудина Р.И., Литвиненко М.М. Обзор системы лекарственного обеспечения в Российской Федерации // Современная организация лекарственного обеспечения. 2014. № 1. С. 5–12.

ГРИШАЕВА О.В., ТРОЯНОВА Т.Ю., КОСМАЧЕВА Е.С.,
ДРОЗДОВА Е.Г., МЕНЬШОВА А.А.

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ЗАМЕНИТЕЛЕЙ САХАРА

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
e-mail: t.troyanova@list.ru

GRISHAEVA O.V., TROYANOVA T.YU., KOSMACHEVA E.S.,
DROZDOVA E.G., MENSHOVA A.A.

MARKETING ANALYSIS OF SUGAR SUBSTITUTES

Kemerovo State Medical University, Kemerovo
e-mail: t.troyanova@list.ru

Аннотация: Проведенный маркетинговый анализ ассортимента заменителей сахара показал, что в аптеках г. Кемерово преобладают как натуральные, так и синтетические сахарозаменители отечественных производителей различного ценового диапазона.

Abstract: The conducted marketing analysis of the assortment of sugar substitutes showed that both natural and synthetic sweeteners of domestic manufacturers of various price ranges predominate in pharmacies in Kemerovo.

Ключевые слова: Сахарозаменители, натуральные подсластители, синтетические подсластители, сахарный диабет, маркетинговый анализ.

Keywords: Sweeteners, natural sweeteners, synthetic sweeteners, diabetes mellitus, marketing analysis.

Цель исследования. Маркетинговый анализ сахарозаменителей в аптечном сегменте по производителям, назначению и цене.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования являлась открытая информация сайтов специализированных аптек г. Кемерово по сахарозаменителям. В рамках проводимого маркетингового анализа сахарозаменителей использовались методы анализа, систематизации и обобщения.

Результаты исследования и их обсуждение. В современных условиях, когда большинство населения тратит меньше энергии, чем потребляет, проблема выбора и применения сахарозаменителей является актуальной. Данную проблему широко исследуют специалисты не только медицины, но и пищевой промышленности. В ходе многочисленных исследований уже доказаны преимущества использования сахарозаменителей в рационе питания [3]. Заменители сахара используют для разных целей, причем не, только по медицинским показаниям (при наличии диабета), но и теми, кто старается сбалансировать свой рацион питания.

Классификация сахарозаменителей и подсластителей приведена в работах отечественных ученых, а также в ГОСТ Р 53904-2010 «Добавки

пищевые. Подсластители пищевых продуктов. Термины и определения» и ГОСТ 34274-2017 «Мальтодекстрины. Технические условия». Сахарозаменители классифицируют по-разному: по калорийности (некалорийные, низкокалорийные, высококалорийные), способу производства (натуральные, искусственные), степени сладости, пищевым критериям (подсластители, сахарозаменители, пищевые продукты), а также химическому составу [1]. В литературе сахарозаменители и подсластители часто используют как синонимы. Основное отличие сахарозаменителей от подсластителей заключается в том, что сахарозаменители обладают энергетической ценностью и метаболизируются в организме с меньшей потребностью в инсулине, чем сахар. Поэтому сахарозаменители сравнивают по гликемическому индексу (ГИ). Гликемический индекс (ГИ) - относительный показатель влияния углеводов в продуктах питания на изменение уровня глюкозы в крови. Углеводы с низким гликемическим индексом медленнее всасываются и усваиваются, и вызывают более медленное повышение уровня сахара в крови, а, следовательно, как правило, и уровня инсулина. У них сладкий вкус и калорийность примерно такая же, как у сахара, поэтому могут рекомендоваться для использования в питании при диабете.

Подсластители не обладают энергетической ценностью и метаболизируются без участия инсулина. Для сравнения подсластителей используется коэффициент сладости. При оценке коэффициента сладости сахарозамещающих веществ, сравнивают их пороговые (минимальные) концентрации, при которых начинает ощущаться сладкий вкус [2].

Также следует отметить, что по способу получения выделяют натуральные и искусственные сахарозаменители. Натуральные сахарозаменители производятся из натурального сырья, такого, как "медовая трава" - стевия, кукуруза или тапиока, с использованием инновационных производственных технологий. Искусственные синтезируют в условиях того или иного химического производства.

Приведем краткое описание наиболее часто используемых веществ с указанием их идентификационного номера зарегистрированной пищевой добавки, если она имеется, и их примерного «уровня сладости» относительно сахарозы.

К натуральным заменителям сахара относят:

- **фруктозу** – широко распространённый природный моносахарид, естественный метаболит и изомер глюкозы (сладость 1,75);

- **сорбит** (E420) – распространённый в природе шестиатомный спирт с меньшей в 1,5 раза относительно сахарозы энергетической ценностью (сладость 0,6);

- **ксилит** (E967) – природный пятиатомный спирт, по энергетическому балансу близок к сахарозе (сладость 1,2);

- **стевиозид (E960)** – безвредный и легко выводимый из организма полициклический гликозид, вырабатываемый из экстракта растений рода *Stevia* (сладость 300).

Натуральные сахарозаменители характеризуются следующими свойствами:

- обладают высокой калорийностью, что является негативным условием для пациентов с диабетом 2 типа, имеющих предрасположенность к развитию ожирения;
- оказывают мягкое действие на углеводный метаболизм;
- отличаются высокой безопасностью;
- обеспечивают хороший вкус продуктам, но не обладают чрезмерной сладостью.

К группе искусственных сахарозаменителей относят:

- **сахарин (E954)** – гетероциклическое соединение класса имидов, применяется в виде своей натриевой соли, входит в состав подсластителя под торговой маркой «сукразит» (сладость 350, может давать неприятный «металлический» привкус во рту);

- **цикламат** (цикламат натрия, E952) – вещество класса сульфаматов, потенциальный канцероген и тератоген, запрещён для приёма беременными (сладость 30);

- **аспартам** (метиловый эфир L-α-аспартил-L-фенилаланина, E951) – формально может быть отнесён к белкам, усваивается организмом, низкокалориен (сладость 150);

- **сукралоза** (трихлоргалактосахароза, E955) – хлорпроизводное галактосахарозы, синтезируется из сахара (сладость 500).

Перечень свойств, характерных для искусственных сахарозаменителей:

- содержание незначительного количества калорий, что дает возможность использовать сахарозаменители во многих диетах;
- не повышают уровень сахара в крови;
- не вызывают кариес;
- невысокая калорийность,
- не влияют на углеводный метаболизм,
- при превышении доз придают посторонний привкус продуктам питания,
- процесс их воздействия в организме изучен не окончательно, потому средство рассматривают как не полностью безопасное.

Натуральные и синтетические заменители сахара используют в производстве не только диетических, но и обычных продуктов. И ко всем предъявляют единые требования: безвредность, качество сладости, отсутствие цвета и запаха, приятный вкус, полное выведение из организма,

хорошая растворимость в воде. Главная рекомендация, которую дают потребителям - не превышать допустимую суточную дозу.

Проблема выбора сахарозаменителей интересует широкий круг потребителей. Для организации поиска низкокалорийных и диабетических продуктов информация на сайтах магазинов и аптек структурирована по разным признакам: по способу получения (натуральные и искусственные), по форме выпуска (порошок, таблетки, кубики, жидкость, листья), по упаковке (банка, коробка, бутылка, диспенсер, дой-пак, пакет, саше), по виду подсластителя (стевия, фруктоза, эритриол, сорбит, аспартам), по производителю, по стране производства (Россия, Германия, Китай), по брендам, по цене и весу за упаковку.

Мы изучили открытую информацию для потребителей, представленную на сайте специализированных (диабетических) аптек г. Кемерово по ассортименту низкокалорийных и диабетических продуктов [4]. Общий перечень сахарозаменителей в аптеках г. Кемерово составил 86 наименований. Причем 90% наименований сахарозаменителей произведено в России, 7% - в Китае, 3% - в Германии. Следует также отметить, что среди сахарозаменителей, произведенных отечественными производителями, 95% натуральных и 5% искусственных. Что отражает предпочтения потребителей в подсластителях природного происхождения и соотносится с требованиями здорового питания. Среди отечественных производителей сахарозаменителей на сайте приведены разные компании: «Аспасвит», «Леовитнутри», «НоваПродукт», «Питэко», «Полезно». Эти компании уже известны, как проверенные производители. Кроме того, на сайте есть и узнаваемые отечественные бренды: «Bionova», «DopDrops», «Fit Parad», «Master shape», «Nowasweet», «Prebiosweet», «TeaBreeze», «Я Стевия». Диапазон цен на сахарозаменители колеблется от 145 до 2300 рублей за упаковку. Цена упаковки в большей степени зависит от формы выпуска, упаковки, веса, чем конкретного производителя.

В ходе исследования нами было установлено, что ассортимент сахарозаменителей в аптеках г. Кемерово большой, преимущественно отечественного производства, как натурального, так и искусственного типа, имеющий разный ценовой диапазон, зависящий от формы выпуска, упаковки, веса. Это позволяет высказать предположение о том, что в условиях ужесточающихся санкционных действий по отношению к России, анализируемая группа продукции существенно не изменится в ассортименте аптек, так как производится преимущественно отечественными производителями.

Выводы. Таким образом, маркетинговый анализ ассортимента низкокалорийных и диабетических продуктов в аптеках г. Кемерово показал, что данный сектор продукции преимущественно Российского производителя, как натурального, так и искусственного типа, разной

ценовой категории, зависящей в большей степени от формы выпуска, упаковки, веса.

Список литературы

1. Жаббарова, С.К. Влияние сахарозаменителей и подсластителей на безвредность кондитерских изделий / С.К. Жаббарова // *Universum: Технические науки*. - 2019. - Т. 59, № 2. - С. 27-31.

2. Резниченко, И.Ю. Сахарозаменители и подсластители в технологии кондитерских изделий / И.Ю. Резниченко, И.С. Щеглов // *Техника и технология пищевых производств* – 2020. – Т.50, №4. – С. 576-587.

3. Сандракова, И.В. Исследование потребителей продуктов здорового питания /И.В. Сандракова, И.Ю. Резниченко // *Практический маркетинг* – 2021. - Т. 274, №12. – С. 22-27.

4. <https://market.yandex.ru/catalog-sakharozameniteli/25595290/list?hid=818944&onstock=0&local-offers-first=0> (дата обращения 22.04.2022).

ГРИШАЕВА О.В.

ВЕНДИНГОВАЯ ПРОДАЖА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Кемеровский государственный медицинский университет, г.

Кемерово

e-mail: grishaeva.ov@mail.ru

GRISHAEVA O.V.

VENDING SALE OF MEDICINES

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

e-mail: grishaeva.ov@mail.ru

Аннотация: Вендинговая торговля - одно из развивающихся направлений предоставления услуг населению. Ассортимент товаров и услуг, предоставляемых с помощью вендинговых торговых аппаратов, постоянно расширяется, как в мире, так и в России. Вендинговая торговля медикаментами в нашей стране это новое направление оказания услуг населению, имеющее свои преимущества по сравнению с традиционной реализацией через аптечную сеть.

Abstract: Vending trade is one of the developing areas of providing services to the population. The range of goods and services provided by vending machines is constantly expanding, both in the world and in Russia. Vending trade in medicines in our country is a new direction of providing services to the population, which has its advantages compared to the traditional sale through the pharmacy network.

Ключевые слова: вендинг, вендинговые автоматы, вендинговая торговля, вендинговая аптека.

Keywords: vending, vending machines, vending trade, vending pharmacy.

Цель исследования. Изучение вопроса о перспективности вендинговых продаж фармацевтической продукции и лекарств.

Материалы и методы исследования. Использование методов анализа, синтеза, систематизации, обобщения информации для изучения вопроса о сущности, развитии вендинговой торговли, в том числе и фармацевтической продукцией и лекарствами.

Результаты исследования и их обсуждение. Актуальность развития вендинговой торговли связана быстрым ростом влияния инновационных технологий на экономические перспективы современного мира.

Вендинг (от английского vending- торговать) – это продажа товаров и услуг с помощью автоматизированных систем (торговых автоматов). Вендинг получил широкое распространение в мире, как удобный и не очень требовательный способ организации и ведения торговли. Вендинговые автоматы – это аппараты, предназначенные для реализации различных товаров и услуг без помощи продавцов. Принцип работы у всех торговых аппаратов единый: выбираем товар, с помощью кнопок набираем нужный номер – и машина, получив оплату, выдает нам продукт. В принципе, такой автомат может продавать все, что поместится внутри него. Самые распространенные, конечно же, кофемашины и снековые аппараты, в которых можно купить прохладительные напитки, бутерброды, шоколад и другую легкую закуску.

В настоящее время вендинговая торговля это одно из развивающихся направлений предоставления услуг потребителю.

Через вендинговые аппараты предоставляются различные продукты и услуги: прокат велосипедных шлемов (Великобритания); балетки (компания Rollasoles), которые можно приобрести за 5 фунтов стерлингов при выходе из ночного клуба (Германия); конструктор LEGO; вещи для спонтанных поездок – автомат располагается на территории вокзалов и продает аксессуары, обувь, одежду и другие вещи, необходимые для длительных путешествий; продажа золотых слитков, вес которых составляет 1,5 и 10 грамм (данный вид продукции быстро завоевал популярность и стал предлагаться в странах Европы, США и Японии); различные сорта мяса, мясных деликатесов, колбасных изделий и сэндвичей (Испания); живые крабы, мидии, кальмары (Китай); суши и салаты (Япония); автомат для сна (российская компания «Arch Group») представляет собой небольшой бокс, камеру, площадью 3,75 кв. метра, в котором находятся кровать и сменное постельное белье за 15 долларов в час или 50 долларов за ночь (Россия); уникальный автосалон компании Autobahn Motor (гигантский вендинговый автомат), в котором продаются

дорогие спорткары, среди которых есть Bentley, Ferrari и Lamborghini (Сингапур); косметика по уходу за кожей (США); нижнее белье (Calvin Klein); свежие наживки для рыбной ловли; «свежие» буррито; вино; марихуана (Сиэтл); пицца; пироги; хот-доги; кексы; капкейки (небольшие пирожные из теста с кремом; изготовление ключей по фотографии; запчасти для велосипедов; футбольные мячи и т.д.

В России первые торговые автоматы появились во времена Л. И. Брежнева. Они стояли на улицах и продавали газировку, пиво, сухое вино, чистили обувь, распыскивали духи и одеколон [1].

Почему возникла идея создания вендинговой аптеки? Общемировая тенденция ежегодного роста объемов вендинговой торговли – составляет 10%. Это одно из постоянно развивающихся направлений предоставления услуг потребителю. А когда оно объединяется с одной из самых прибыльных сфер – фармацевтической, то будет ли оно прибыльной и насколько? К сожалению, данных официальной статистики по данному вопросу в исследуемых информационных источниках не найдено.

За рубежом (США) автоматы для продажи лекарств и средств первой помощи стоят практически в каждой аптеке. Их функция – увеличить объем продаж лекарств и предотвращать очередь. Автоматы содержат в базе данных примерно 1 тысячу наименований лекарственных препаратов.

Во Франции установлены тысячи аптечных киосков самообслуживания, объединенных одной торговой маркой "La Petite Parapharmacie". Электронный продавец принимает оплату деньгами и банковскими картами. Отслеживать продажи владелец автомата может с любого мобильного и веб-приложения. Оно отражает количество транзакций, время, способ оплаты, наличие товара в аптеке, и др. [2].

Для российского вендинга продажа аптечной продукции новое направление. Первые автоматы для продажи аптечной продукции появились в нашей стране в конце 2012 года.

Деятельность аптек по продаже товаров наряду с лекарственными средствами регламентируется ст.55 ФЗ № 61 «Об обращении лекарственных средств». Так, в соответствии с п.7 этой статьи, аптеки наряду с лекарственными препаратами имеют право приобретать и продавать безрецептурные лекарственные средства и другую фармацевтическую продукцию: фиточаи; медицинские изделия; дезинфицирующие средства; предметы и средства личной гигиены; посуду для медицинских целей; предметы и средства, предназначенные для ухода за больными, новорожденными и детьми, не достигшими возраста трех лет; очковую оптику и средства ухода за ней; минеральные воды; продукты лечебного, детского и диетического питания (детское питание и средства ухода за ребенком); биологически активные добавки; парфюмерные и косметические средства (зубные пасты, пены для бритья,

кремы, лечебные шампуни, масла, ополаскиватели); антисептические и антибактериальные спреи; маски; перчатки; средства первой медпомощи (бинты, лейкопластыри); медицинские и санитарно-просветительные печатные издания, предназначенные для пропаганды здорового образа жизни.

Итак, в законодательстве РФ нет положений, предусматривающих отпуск безрецептурных лекарств через вендинговые аппараты, но в то же время, нет и запрета на использование этой технологии.

Кроме того, законодательство не содержит специального запрета на сдачу части помещений аптеки в аренду и на установку торговых аппаратов в помещениях аптеки (постановление Пленума Высшего арбитражного суда № 73 «Об отдельных вопросах практики применения правил Гражданского кодекса Российской Федерации о договоре аренды») [3].

Но, в России есть запрет на продажу через вендинговые аппараты: алкоголя, сигарет, лекарств, пиротехники.

Сегодня существуют различные вендинговые аппараты медикаментов Российского производства: SM Mini, SM Vendor (6367), SM Vendor Long (6367), Element, SM Grand Multipay [4].

По оценкам специалистов, сейчас во всей Москве установлено около 100 так называемых «фармобоксов». Чаще всего, они стоят либо в аптеках, либо в фойе офисных и торговых центров. В аптечных автоматах продаются препараты, которые пользуются повседневным спросом, но отпускаются без рецепта врача. Это, в основном, сопутствующие аптечные товары (вроде лейкопластырей, контактных линз, зубных нитей, гигиенических салфеток), которые не требуют лицензии для реализации, потому что в настоящее время нет законодательной базы, регламентирующей продажу лекарственных средств через торговые автоматы и пока нет утвержденного перечня медикаментов, разрешенных для продажи в автоматах.

Преимуществами вендинговой аптеки считают:

- мобильность
- отсутствие необходимости в содержании большого штата сотрудников;
- круглосуточная работа без перерывов и выходных;
- исключается человеческий фактор;
- уменьшаются издержки на заработную плату;
- возможности аренды очень малой площади – 1-2 кв. м;
- отпадает необходимость в аренде складских и производственных помещений;
- требуется небольшой начальный капитал;
- малые сроки окупаемости;
- вендинговый аппарат – это прекрасная рекламная площадка для продвижения торговой марки всей аптечной сети;
- клиент расплачивается сразу, у компании нет должников [5].

Стоит отметить, что использование вендинговых аппаратов для продажи аптечной продукции — это еще и социально значимый проект, так как, прежде всего, повышает доступность качественных парафармацевтических товаров населению.

Выводы. Хотя в нашей стране вендинговая торговля это новое направление предоставления торговых услуг населению, уже сотни торговых аппаратов медикаментов разных отечественных производителей предоставляют аптечные товары потребителям, даже несмотря на отсутствие в России законодательной базы, регламентирующей продажу лекарственных средств через вендинговые автоматы, и утвержденного перечня медикаментов, разрешенных для продажи в автоматах.

Список литературы

1. Антипин, Ф.А. Вендинговая торговля в России: аппараты и перспективы развития/ Ф. А. Антипин// Российское предпринимательство. – 2016. – Т.17. - №8 – с.1037 – 1048.

2. Бобков, Д.И. Организационно-экономический механизм развития вендинговой торговли / дис. на соиск. степени канд. эконом. наук, специальность 08.00.05 – Экономика и управление народным хозяйством: экономика предпринимательства. – Донецк, 2017. – 186с.

3. Режим доступа - <https://kiosks.ru/index.php/apteki-avtomatiziruyut-prodazhi/>

(дата обращения 29.04.2022 г.)

4. Режим доступа - <https://vend-shop.com/category/medikamenty/>
(дата обращения 29.04.2022 г.)

5. Режим доступа - <https://ppt-online.org/832367?> (дата обращения 29.04.2022 г.)

ДЗИДЗОЕВА М.И., ТОГУЗОВА А.А.
**Льготное обеспечение лекарственными
средствами в городе Владикавказ**
*Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л.
Хетагурова,
г. Владикавказ
e-mail: milana_dzidzoeva@mail.ru*

DZIDZOEVA M.I.
**REFERENTIAL PROVISION OF MEDICINES IN THE CITY OF
VLADIKAVKAZ**

North Ossetian State University named after K.L. Khetagurov,
Vladikavkaz
e-mail: milana_dzidzoeva@mail.ru

Аннотация: человеческая жизнь и здоровье - это высшие социальные ценности, провозглашенные в Конституции Российской Федерации. В РФ имеется законодательное регулирование медицинской помощи, включая льготное снабжение лекарствами пациентов с редкими заболеваниями.

Abstract: human life and health are the highest social values proclaimed in the Constitution of the Russian Federation. The Russian Federation has legislative regulation of medical care, including preferential supply of medicines to patients with rare diseases.

Ключевые слова: здоровье, лекарства, льготы, медицинская помощь.
Keywords: health, medicines, benefits, medical care.

Цель исследования. Рассмотрим то, как в городе Владикавказ происходит внедрение и управление льготными лекарственными средствами.

Материалы и методы исследования обусловлены тематикой и спецификой рассматриваемого вопроса, решение которого требует использования методов структурного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. По закону гражданам положено предоставление льготных лекарственных средств населению в рамках государственной социальной помощи и по семи программам для высокочатратных категорий заболеваний.

С 2005 года существенный процент средств федерального бюджета идет на обеспечение лекарственными препаратами определенных категорий граждан.

Программа оказала значительное влияние на дальнейшее вполне успешное развитие фармацевтического рынка. Важно отметить, что до сих пор продолжается интенсивная работа по улучшению лекарственного обеспечения. Подобные мероприятия происходят в рамках утвержденной

стратегии по обеспечению лекарственными средствами граждан Российской Федерации к 2025 году. В рамках реализации на практике переданных полномочий российских субъектов в сфере организации обеспечения граждан необходимыми лекарственными средствами и контролю за целевым использованием лекарственных препаратов для лечения семи высокозатратных заболеваний Росздравнадзор осуществляет мониторинг показателей льготного обеспечения лекарственными препаратами, непосредственно в аптечных учреждениях (медицинских и фармацевтических организациях). Было значительно расширено бесплатное снабжение населения лекарствами, медицинским оборудованием и медицинским питанием [1]. В настоящее время государство выделяет 886,4 рубля на льготника в месяц. Это позволило в итоге постепенно увеличить траты из бюджета средств, направляемых на оказание социальной помощи. Это больше 988 млн. руб., по данным, полученным за 2020 г. Более 20 категорий льготников были бесплатно обеспечены лекарствами и медицинским оборудованием. Ежегодно власти страны формируют перечень лекарственных средств, подлежащих возмещению [4].

Список бесплатных лекарств можно определить на основе существующей категории, а также характера имеющегося заболевания. При осуществлении выдачи рецепта на получение по нему бесплатного лекарства врач должен принимать в расчет то, является ли связанным данное лекарство с имеющимся у больного основным заболеванием. Ниже перечислены лекарства, предоставляемые бесплатно в соответствии с категорией лиц:

- Все медикаменты и ремонт, и изготовление зубных протезов по закону положены во Владикавказе бесплатно участникам, военнослужащим армии, служащим МВД, НКВД, а также оборонных и других ведомств, партизанам, вольнонаемным; инвалидам ВОВ и боевых действий.
- Медикаменты бесплатно положены в том числе родителям, а также женам и членам семей военнослужащих, которые погибли в результате ранения, контузии, увечья, которые были получены при исполнении тех или иных обязанностей на военной службе.
- Полагается изготовление и проведение ремонта протезов, а также медикаментов для граждан, которые работали на предприятиях на территории Ленинграда во время его блокады, получившие медаль "За оборону Ленинграда", лицам, у которых есть знак "Жителю блокадного Ленинграда", ветеранам боевых действий, которые проходили в других государствах (к этой категории отнесены в числе прочего афганцы).
- Лекарства в соответствии с действующим в настоящее время законом положены в том числе для Героев СССР, Героев РФ, полных

кавалеров ордена Славы. они положены также бывшим несовершеннолетним узникам концентрационных лагерей.

- Рассчитывать на бесплатное предоставление медикаментов и средств для реабилитации могут инвалиды, имеющие I группу, не трудоустроенные инвалиды, имеющие II группу, инвалиды с детства (до достижения ими возраста совершеннолетия).
- Лекарственные средства также в настоящее время положены для детей первых 3 лет жизни, несовершеннолетним лицам и многодетным семьям с детьми до достижения ими возраста шести лет.
- Кроме возможности получения лекарств на бесплатной основе, есть возможность также бесплатно изготовить и отремонтировать зубные протезы. Такая возможность есть у граждан, подвергшихся воздействию радиации в Чернобыле. Сюда также относятся участники проводимых подземных испытаний ядерного оружия, те, кто принимал свое участие в ликвидации аварий на различных ядерных установках на военных объектах и т. д. [5].
- Получить необходимые медикаменты могут в том числе могут малочисленные народы Севера, которые проживают на селе на Крайнем Севере, а также на приравненных территориях.

С учетом существующих диагнозов бесплатно получить медикаменты в настоящее время имеют возможность в числе прочего: лица с наличием гельминтов - противоглистные препараты, необходимые для лечения данного заболевания; фенилкетонурия - безбелковые продукты, ферменты, различные виды витаминов; туберкулез - средства для лечения туберкулеза, гепатопротекторы; ДЦП - лекарства предназначенные для лечения этого заболевания; тяжелая форма бруцеллеза - анальгезирующие препараты, антибиотики, стероиды, нестероидные противовоспалительные средства; лучевая болезнь – любые лекарства, которые могут потребоваться больному для лечения; муковисцидоз (больным детям) - различные необходимые ферменты; ревматизм, ревматоидный артрит, СКВ, болезнь Бехтерева - цитостатики, антибиотики, стероидные гормоны, противовоспалительные нестероидные средства, антигистаминные лекарства, мочегонные и ряд других средств; СПИД, ВИЧ - все необходимые для лечения лекарства; гипопитарный нанизм - анаболические стероиды, половые гормоны, витамины; онкологические болезни - все необходимые лекарственные средства, перевязочные средства; бронхиальная астма – необходимые лекарства; диабет - необходимые лекарства, этиловый спирт, шприцы, иглы для них, средства для самодиагностики; рассеянный склероз - требуемые лекарства для лечения данного заболевания; миопатия –необходимые лекарственные средства; хронические урологические болезни - катетеры Пеццера; хроническая надпочечниковая недостаточность I типа аддисонова болезнь - ГК и минералокортикоиды; мозжечковая атаксия Мари – все необходимые для лечения данного заболевания лекарства; глаукома, а

также катаракта - холиномиметики, антихолинэстеразные средства, мочегонные препараты; психические болезни (лицам с инвалидностью I, II групп, больным, для трудотерапии, обучения профессиям) - все необходимые лекарства; миастения - антихолинэстеразные медикаменты, различные стероидные гормоны; лепра - необходимые для проведения лечения больных лекарственные средства; пересадка органов, тканей - стероидные гормоны, цитостатики, иммунодепрессанты, противогрибковые средства, диуретики, антикоагулянты, спазмолитики и другие необходимые лекарственные средства, необходимые для лечения данного заболевания; шизофрения, эпилепсия – необходимые лекарства. гематологические болезни - иммунодепрессанты, стероидные гормоны, антибиотики и т. д.; болезнь Паркинсона - противопаркинсонические препараты для лечения заболевания; преждевременное половое развитие - парлодел, стероидные гормоны. сифилис - антибиотики и другие необходимые для лечения средства; состояние после проведения операции по протезированию клапанов сердца - антикоагуляционные средства; системные хронические болезни кожи – требуемые лекарственные средства.

Во Владикавказе также лица могут рассчитывать на получение необходимых им медикаментов со скидкой 50%. Ознакомиться с категориями таких лиц можно в приложении №2 к Постановлению правительства №890. В нем четко обозначены разные существующие категории граждан, у кого есть право получить лекарства с предоставлением им такой скидки. Нужно отметить то, что при этом важно получить рецепт от врача. В противном случае рассчитывать на скидку человек не сможет.

Законодательное регулирование редких заболеваний началось с принятия ФЗ от 21. 11. 2011 года №323 (ст. 44) (ФЗ №2021). В соответствии с ним редкое заболевание определяется в качестве состояния, которое встречается менее, чем у 10 человек на 100 тысяч населения страны [3].

Есть свой список существующих опасных для жизни, а также прогрессирующих хронических редких болезней, которые ведут в итоге к уменьшению продолжительности и качества жизни, либо к наступлению инвалидности. Этот список на практике утверждается на основании правительственного Постановления РФ. В данный перечень на сегодняшний день включено 17 различных болезней (в соответствии с правительственным Постановлением от 26.04.2012 г.). Финансовая поддержка этой программы предоставляется из бюджетов регионов Российской Федерации. Как показало время, высокая стоимость лекарств для лечения редких заболеваний легла на значительную финансовую нагрузку на бюджеты регионов Российской Федерации. Это было препятствием для выполнения возложенных на них обязательств по финансированию закупок необходимых лекарств.

Отмечается значительное региональное различие в уровне удовлетворенности этой группы пациентов при рассмотрении вопроса о

предоставлении лекарств. В 2021 году был издан Указ Президента о создании специального фонда поддержки детей с 27 редкими заболеваниями (Приказ Президента Российской Федерации, 2021 год). Деятельность Фонда осуществляется с использованием бюджетных ассигнований федерального правительства, добровольных взносов и пожертвований, а также других источников в соответствии с законодательством Российской Федерации [2]. Средства используются для приобретения лекарств, оборудования, реабилитационных приборов и узкоспециализированных операций.

Выводы. Граждане с редкими заболеваниями, которые не включены в специальный перечень программ, не включены в реестр. Этот факт значительно усложняет организацию медицинской помощи этим пациентам и делает планирование бюджета исключительно сложным. Поэтому чрезвычайно важно действовать по этому вопросу и организовывать систематическое включение новых заболеваний в субсидируемые списки и программы как на федеральном, так и на региональном уровнях.

Список литературы

1. Красильникова, Е. Ю. Доступность медицинской помощи и лекарственного обеспечения пациентам с редкими (орфанными) заболеваниями, не включенными в льготные государственные программы федерального и регионального уровней. / Е. Ю. Красильникова, Н. С. Смирнова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2019. - № 7-8. - С. 17-27.
2. Сура, М. В. Ограничительные перечни лекарственных препаратов, нормативно-правовое регулирование, выполняемые функции, источники финансирования, правила формирования. Фармакоэкономика/ М. В.Сура // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2017. - №10(1).- С. 46-56.
3. Тельнова Е.А. Льготное лекарственное обеспечение: вчера, сегодня, завтра / Е.А. Тельнова // Менеджмент качества в медицине. – 2020. – № 2. – С. 59–63.
4. Тельнова Е.А. О государственном регулировании на российском фармацевтическом рынке и проблемах лекарственного обеспечения / Е.А. Тельнова, А.А. Загоруйченко // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2020. – № 3. – С. 11–20.
5. Щепин В.О. Состояние и проблемы лекарственного обеспечения льготных категорий граждан / В.О. Щепин, Е.А. Тельнова, Т.Н. Проклова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2019. – Т. 27. – № 2. – С. 108–112.

ЕРМАЧЕНКОВА К.Ю.

**АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ МАРКЕТИНГОВОГО АНАЛИЗА
РЫНКА ГРУППЫ ЦИТОСТАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Санкт-Петербургский государственный химико-
фармацевтический университет" министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Санкт-Петербург
e-mail: ermachenkova.karina@pharminnotech.com*

ERMACHENKOVA K. Yu.

**THE RELEVANCE OF THE MARKETING ANALYSIS OF THE
CYTOSTATIC DRUGS GROUP MARKET**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St.
Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University" of the Ministry of
Health of the Russian Federation, St. Petersburg
e-mail: ermachenkova.karina@pharminnotech.com*

Аннотация: В статье описана глобальная значимость изучения и развития рынка цитостатических препаратов. Опухолевые заболевания остаются на сегодняшний день одними из неизлечимых, поэтому требуется всё большее внимание и разностороннее изучение проблемы. Маркетинговый анализ позволит рассмотреть рынок, проанализировать состояние на текущее время и оценить перспективы развития.

Abstract: The article describes the global significance of the study and development of cytostatic drugs. Tumor diseases remain one of the incurable ones today, therefore, more and more attention and a comprehensive study of the problem is required. Marketing analysis will allow you to consider the market, analyze the current state and assess the prospects for development.

Ключевые слова: цитостатические препараты, маркетинговый анализ, противоопухолевые препараты, статистика онкологических заболеваний, анализ рынка.

Keywords: cytostatic preparations, marketing analysis, anticancer drugs, cancer statistics, market analysis.

Цель исследования. Обосновать актуальность проведения маркетингового анализа рынка группы цитостатических препаратов.

Материалы и методы исследования. При написании статьи использовались теоретический анализ научной литературы; статистический анализ, который позволил дать четкое понимание проблемы, связанной с высокой заболеваемостью и смертностью от онкологических заболеваний; дедуктивный метод, позволяющий перейти от всевозможных методов лечения к рассмотрению рынка группы цитостатических препаратов, а также методы синтеза и обобщения.

Результаты исследования и их обсуждения. В мире от онкологических заболеваний умирает большое количество людей. По данным ВОЗ в 2020 г. рак стал одной из ведущих причин смертности в мире. По данным Международного агентства по изучению рака в период с 2020 по 2021 год случаев обнаружения рака насчитывается около 19,3 млн, а 10 млн человек, при перенесении болезни, имели смертельный исход. Опираясь на статистику, можно заметить, что с каждым годом заболеваемость и смертность, связанная с онкологией, только растет.

На сегодняшний день онкологические заболевания до сих пор считаются одними из самых неизлечимых заболеваний, поэтому, их лечение представляет собой глобальную проблему для всего мира.

Только с 50-х – 60-х годов XX века начались первые научно обоснованные разработки и широкие практики применения лекарственных препаратов, способствующих, если даже не излечить человека от болезни, то, значительно облегчить ее протекание. Лекарственные препараты способствовали увеличению продолжительности жизни и значительному улучшению качества жизни больного, насколько это только было возможно.

Применение лекарственных препаратов для борьбы с опухолевыми заболеваниями – это универсальный и самым распространенный метод лечения рака в силу его особенностей: простоты введения пациенту (внутривенно или перорально); доступа лекарства одномоментно во все клетки и ткани организма; возможности на любом этапе корректировать дозу и режим введения препарата или менять лекарство; снижения риска выживания злокачественных клеток (клеток рака) в труднодоступных и удаленных местах и возобновления роста опухоли [2]. Поэтому, современная медицина не стоит на месте, разрабатываются всё более новые лекарственные препараты, с помощью которых лечат разные виды и локализации опухолей, непрерывно расширяется и возобновляется ассортимент средств для лечения.

Создание противоопухолевых препаратов сложная и многофакторная задача, которая требует знаний и учета особенностей биологического, фармакологического действия лекарственного вещества, физико-химических характеристик и технологии получения лекарственной формы [1]. Но тем не менее, это порождает надежду на скорейшее решение проблемы, а вместе с этими - уменьшение смертности больных с онкологией.

На сегодняшний день известны следующие группы противоопухолевых препаратов: цитостатики, гормональные и препараты таргетной терапии. Все эти группы относятся к химиотерапевтическим препаратам, разница между собой их лишь в том, что они имеют разные механизмы действий.

Цитостатические средства начали применяться для терапии уже с 1946 года. Применение данной группы препаратов со временем всё

увеличивается и улучшается. Исследования и разработки не стоят на месте и позволяют получать все более новые формы и виды цитостатических препаратов, которые позволяют снизить количество побочных эффектов, улучшить механизмы действия и др., что в значительной степени позволяет продлевать терапевтическое лечение на более длительные сроки, а также позволяет применять цитостатики для лечения аутоиммунных заболеваний и в трансплантологии .

Такая основная группа препаратов, такая как цитостатики, которая лежит в основе терапии при борьбе, в частности, с новообразованиями, нуждается в проведении всё большем количестве новых и разнонаправленных исследований, включая фармакоэкономические.

Проведение маркетинговых исследований преследует следующий ряд целей: во-первых, это подробное изучение целевой аудитории, которая считается одним из объектов маркетинговых исследований, здесь же анализ их потребностей; во-вторых, выявление проблемы, далее сбор и анализ собранной информации, которая связана непосредственно с решением выявленной проблемы, касающейся производства и реализации товара или услуги. Третье, это оценка динамики и спроса на продукцию или услугу, а также прогнозирования их изменения. Анализ конкуренции, разработка стратегии увеличения продаж и многое другое.

Классическим определением маркетингового исследования, считается определение Ф. Котлера: «Маркетинговые исследования – это систематические определения круга данных, необходимых в связи со стоящей перед фирмой маркетинговой ситуацией, их сбор, исследование и отчет о результатах» [3]. Существует и множество других интерпретаций понятия маркетинговых исследований. Разница в определениях в том, что каждый, кто дает понятие, делает акцент на той составляющей маркетинговых исследований, которую считает наиболее важной, тем самым можно считать, что все определения субъективны. Главное, что стоит отметить так это, что в каждой интерпретации выражены главные цели, которые решает маркетинговое исследование.

В данном же контексте предметом маркетингового исследования будут являться рыночные процессы и явления, а объектом маркетингового исследования - рынок группы цитостатических препаратов.

Методология маркетингового анализа вытекает из его целей. Она определяется предметом анализа и обусловлена характером имеющейся информации. Методология маркетингового анализа включает в себя: статистический анализ, экономический анализ, логистический анализ, социометрический анализ, описательный метод, сценарии развития и др.

Выводы. В ходе рассмотрения актуальности проведения маркетинговых исследований рынка цитостатических препаратов, была описана проблема, касающаяся высокой заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний. Ведутся новые разработки для борьбы с этой

проблемой, но необходимо проводить и более разнонаправленные исследования, касающиеся разных областей знаний. Маркетинговых исследований по анализу рынка группы цитостатических препаратов практически не проводилось, что и определяет актуальность анализа.

Список литературы

1. Ключкова Т. И. Исследования по оптимизации производства и стандартизации лиофилизированных препаратов на примере противоопухолевых лекарственных средств : автореф. дис. ... д-ра фармацевтических наук : 15.00.01 / Ключкова Татьяна Ивановна ; ФГУ «НЦ ЭСМН» МЗ РФ. – Москва, 2005. – 52 с.

2. Лекарственная терапия [Электронный ресурс] // НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина : официальный сайт. 2020. URL: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина - Лекарственная терапия (ronc.ru) (дата обращения: 05.01.2022)

3. Никонова, Н. В. Систематизация трактовок «маркетинговый анализ» / Н. В. Никонова. - Текст : непосредственный // Журнал «Проблемы современной науки и образования». - 2014. - № 10. - С. 67-70.

¹ЕРШОВА С.И., ^{1,2}ФИЛИНА И.А., ¹БОЙКО Е.В., ²КОЛЕСНИКОВ А.С.,
¹БАДЫКИН А.Д., ¹МАНТУЛИНА Е.А.

ПОРЯДОК ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ *Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород*

² *Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева, г. Орёл*
e-mail: fomichevasofiya@yandex.ru

¹ERSHOVA S.I., ^{1,2}FILINA I.A., ¹BOIKO E.V., ²KOLESNIKOV A.S.,
¹BADYKIN A.D., ¹MANTULINA E.A.

PROCEDURE FOR INTERNAL QUALITY CONTROL OF PHARMACIES OF THE BELGOROD REGION

¹ *Belgorod State National Research University, Belgorod*

² *Oryol State University named after I.S. Turgenev, Oryol*
e-mail: fomichevasofiya@yandex.ru

Аннотация: При проведении анализа по порядку осуществления внутреннего контроля качества в аптечных организациях Белгородской области выявлены проблемы в обеспечении фармацевтических специалистов необходимым оборудованием и материалами, при работе с

маркировкой товара в системе «Честный знак», в проведении санитарных мероприятий.

Abstract: During the analysis of the procedure for the implementation of internal quality control in the pharmacy organizations of the Belgorod region, problems were identified in providing pharmaceutical specialists with the necessary equipment and materials, when working with the labeling of goods in the «Honest Sign» system, in carrying out sanitary measures.

Ключевые слова: лекарственное средство, контроль качества, маркировка

Keywords: medicinal product, quality control, labeling

Введение. Одной из наиболее важных задач здравоохранения является обеспечение населения безопасными, эффективными, качественными и доступными лекарственными средствами. В течение последних лет происходит стремительный рост потребления лекарственных средств, одновременно идет развитие аптек. В этой связи повысились требования к качеству потребляемых лекарственных препаратов (ЛП). В целях сохранения качества реализуемой продукции в розничной аптечной сети активно разрабатываются и внедряются системы обеспечения качества.

Работа в аптечных организациях по проведению внутреннего контроля качества на сегодняшний день носит строго регламентированный характер. Соблюдение контроля качества в аптеках является важнейшим требованием лицензионного законодательства и подлежит строгому и безукоризненному выполнению. Однако эти требования в полной мере выполняются далеко не во всех аптечных организациях, иногда решение этих вопросов носит шаблонный и даже формальный характер. Поскольку исполнение существующих требований возложено, прежде всего, на сотрудников аптек, то нам было интересно их мнение и профессиональный взгляд на некоторые вопросы внутриаптечного контроля качества.

Поэтому **целью нашего исследования** стал анализ порядка осуществления внутреннего контроля качества в аптечных организациях Белгородской области.

Материалы и методы исследования. В процессе исследования были использованы литературные источники и нормативно-справочная документация, также метод анкетирования, в результате которого опрошено 79 фармацевтических специалистов аптечных организаций Белгородской области (ООО «Мир лекарств», ОГБУЗ «Томаровская РБ»; ОГБУЗ «Прохоровская ЦРБ»; ОГБУЗ «Белгородская ЦРБ»; ФГУЗ «МСЧ МВД по Белгородской области» и др.).

Результаты исследования и их обсуждение. В анкетировании принимало участие 14,3% фармацевтических специалистов в возрасте до 25 лет; 46,9% - от 26 до 40; 34,7% - от 41 до 55; 4,1% от 56 до 65 лет. Из них

40,8% имеют среднее профессиональное, 59,2% - высшее профессиональное образование. Лица женского пола составляют большинство (92,0%). Из опрошенных аптечных работников 2,0% занимают должность директора аптечной сети; 24,5% являются заведующими аптекой; 2,0% заведующими отделом; 42,9% провизорами; 28,6% фармацевтами. Стаж работы по специальности составляет менее 5 лет у 24,5% респондентов; от 6 до 15 у 30,6%; от 16 до 25 у 32,7%; от 25 до 35 у 6,1%; более 35 лет у 6,1%.

В Белгородской области распоряжением губернатора от 22 апреля 2005 г. № 272-р утвержден «Регламент осуществления контроля качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения в аптеках, лечебно-профилактических учреждениях области». Настоящим Регламентом установлены правила проведения государственного контроля качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения в соответствии с утвержденным Федеральным законодательством на территории Белгородской области (за исключением радиофармацевтических, иммунобиологических лекарственных средств, препаратов крови и кровезаменителей). Этот Регламент является обязательным для всех субъектов обращения лекарственных средств.

В ходе исследования установлено, что большая часть респондентов (95,9 %) относит мероприятия по внутреннему контролю качества к важнейшей составляющей аптечной деятельности, однако при этом 28,6 % опрошенных считают, что порядок осуществления внутреннего контроля качества занимает много рабочего времени. Только 79,6% фармацевтических специалистов считают, что можно считать удовлетворительными условия труда на их рабочем месте (достаточное количество холодильников, кондиционеров, шкафов, инструкций по контролю качества и т.д.) для выполнения контроля качества.

Внутриаптечный контроль качества лекарственных средств включает систему мероприятий, которые обеспечивают правильную приемку товара, хранение, изготовление, аналитический контроль, отпуск населению, санитарный режим и многое другое.

Выявлено, что показатели «Описание», «Упаковка», «Маркировка» товара фармацевтические специалисты оценивают, в большинстве своём, при приёмке товара (97,96%), однако многие обращают внимание на эти показатели при размещении товара по местам хранения (24,5%) и при продаже товара (20,4%), что говорит о большой ответственности аптечных работников.

Большая работа в аптеках проводится по выявлению недоброкачественной и фальсифицированной продукции, однако не всем понятен (8,2%) алгоритм действия при этом, что говорит о недостатке информации со стороны руководителей аптечных организаций. На рисунке 1 представлен перечень источников информации фармацевтических

специалистов о лекарственных средствах и об изменениях в нормативно-правовой документации.

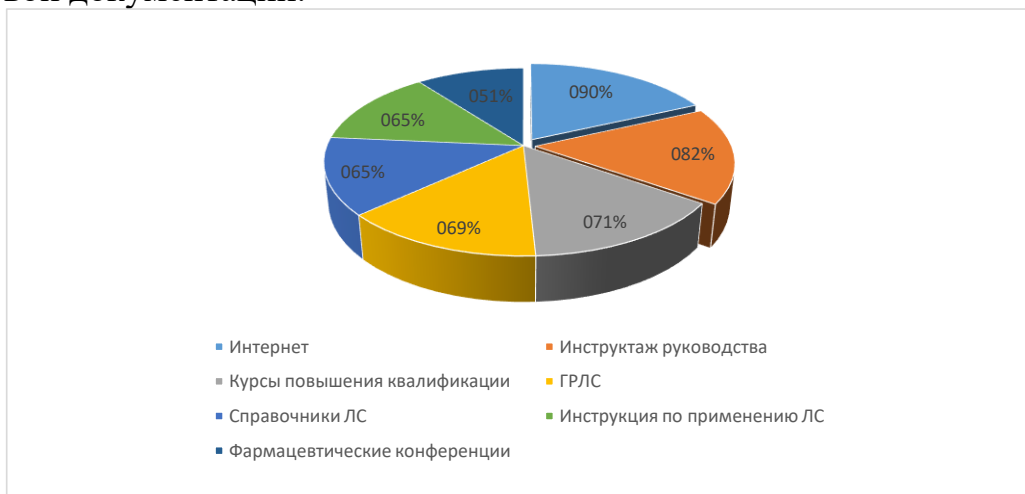


Рис. 1. Источники информации

Установлено, что основными источниками информации о ЛП и изменениях в нормативно-правовой документации для аптечных работников являются Интернет (89,8%) и инструктаж руководства (81,63%).

Контроль качества регламентируется многими приказами, в том числе Приказом МЗ РФ от 31 августа 2016 г. № 647н, приказом МЗ РФ № 751 от 26.10.2015 г. и др. [1,2]. Согласно приказам, аптечные организации должны иметь многие документы. Выявлено, что только 79,6% респондентов считают, что в их аптеках имеется руководство по качеству; 85,7% - журнал учёта неправильно выписанных рецептов; 87,8% - журнал учёта ЛП с ограниченным сроком годности; 81,6% - журнал учёта дефектуры; 83,7% - журнал регистрации приёмочного контроля; 97,96% - стандартные операционные процедуры.

Участники анкетирования встречаются со многими проблемами при осуществлении мероприятий по контролю качества, например, при работе с маркировкой товара в системе «Честный знак». Установлено, что 71,4% анкетированных считают, что много затрачивается времени на сканирование кода Data Matrix. Большинство лекарственных препаратов поступает в аптеки крупными партиями, например, парацетамол в упаковках по 250 блистеров, а отсканировать необходимо каждую упаковку. На некоторых ЛП маркировка нанесена некачественно, требуется повторное сканирование или возврат поставщику; 75,5% респондентов уверены, что некачественное нанесение маркировки на товаре замедляет процесс работы. Для решения этих проблем имеется техническая поддержка ФГИС МДЛП (Федеральная государственная информационная система «Мониторинг движения лекарственных препаратов»), однако 51,0% опрошенных жалуются на то, что техническая поддержка МДЛП часто недоступна длительное время, иногда по 4-5 часов. В итоге процесс приёмки товара замедлился в несколько раз, а это ведёт к сокращению продаж каждой торговой точки.

Фармацевтические специалисты считают, что посетители часто (30,6% всех отзывов) оставляют жалобы на отсутствие нужного лекарственного препарата.

Конечно, благодаря информационным технологиям, есть много положительных моментов в современной аптечной деятельности. Например, 97,96% респондентов ответили, что при организации контроля сроков годности ЛП в их аптечной организации имеется возможность отслеживать сроки годности в компьютерной программе, что очень удобно. Конечно, параллельно используются старые проверенные методы, например товар на полках размещается таким образом, чтобы в ближайшем доступе были позиции с меньшими сроками годности или на стеллажных бумажных картах ставятся специальные метки, чтобы знать, какие ЛП необходимо отпускать первую очередь, так ответили соответственно 75,5% и 51,0% анкетированных.

На качество лекарственных препаратов косвенно также оказывает влияние соблюдение санитарного режима. В ходе исследования выявлено, что санитарная обработка в помещениях аптеки стен, оборудования, инвентаря, светильников, шкафов производится в основном один раз в месяц, так ответили 93,9, % респондентов, в некоторых аптеках даже один раз в три месяца (2,0% ответов) и один раз в шесть месяцев (4,1% ответов). Наличие электронного психрометра в аптеке подтвердили только 6,1% фармацевтических специалистов.

Выводы: в результате полученных данных выявлено, что в Белгородской области имеются проблемы в порядке осуществления внутреннего контроля качества в аптечных организациях:

1. Аптечные организации недостаточно оборудованы холодильниками, кондиционерами, шкафами, мало инструкций по контролю качества, не ведутся все необходимые журналы.

2. Работа с маркировкой товара в системе «Честный знак» отнимает у аптечных работников много рабочего времени.

3. Санитарные мероприятия по уборке в помещениях аптек стен, оборудования, инвентаря, светильников, шкафов проводятся редко, в основном один раз в месяц.

Список литературы

1. Приказ МЗ РФ № 751 от 26.10.2015 г. «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».

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

ЖАРКОВА С.А., ХМЕЛЁВА М.А., КУДИНОВА Л.В.
**ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ
ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ**

*Ростовский государственный медицинский университет, г.Ростов-
на-Дону*

e-mail: khmelova_m@mail.ru

ZHARKOVA S.A., KHMELEVA M.A., KUDINOVA L.V.
**MEDICAL AND PHARMACEUTICAL CARE ORGANIZATION
FEATURES DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR**

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

e-mail: khmelova_m@mail.ru

Аннотация: С началом Великой Отечественной войны (ВОВ) многие фармацевтические предприятия оказались на оккупированной территории, производство ряда важнейших препаратов было приостановлено. При всей сложности ситуации за годы ВОВ был налажен выпуск необходимых лекарственных средств (ЛС) и организовано производство новых ЛС.

Abstract: With the beginning of the Great Patriotic War (GPW), many pharmaceutical enterprises found themselves in the occupied territory, and the production of a number of important drugs was suspended. Despite the complexity of the situation during the years of the GPW, the production of necessary and new medicines was launched and organized.

Ключевые слова: Великая Отечественная война, лекарственные средства, производство лекарственных средств, химико-фармацевтическая промышленность, аптека.

Keywords: Great Patriotic War, medicines, production of medicines, chemical and pharmaceutical industry, pharmacy.

Цель исследования. Изучить и проанализировать особенности организации медицинской и фармацевтической помощи в годы Великой Отечественной войны.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ литературных источников по заданной тематике.

Результаты исследования и их обсуждение. Со Дня Победы в Великой Отечественной войне прошло 77 лет. С каждым годом всё меньше остаётся живых свидетелей одной из самых героичных и в то же время самых трагичных страниц истории нашей Родины. Война, унесшая миллионы человеческих жизней, разрушившая сотни городов и сёл, оказала серьёзное влияние на всё человечество. Героический подвиг нашего народа в борьбе с немецко-фашистскими захватчиками и по сей день вызывает отклик благодарности в наших сердцах. Огромной ценой досталась Великая

Победа! Вся страна единым организмом противостояла фашистскому нашествию, не было ни одной семьи, которой бы не коснулась война. Бесценен подвиг солдата на поле боя, но победа складывалась по крупицам из сил, отданных тружениками тыла тяжёлой работе на заводах, фабриках, в цехах; из научной мысли, создававшей в конструкторских бюро и лабораториях принципиально новые модели и объекты; из неукротимого желания всего народа очистить свою землю от интервентов и защитить свободу, жизнь, будущее страны.

В годовщину Великой Победы невозможно не вспомнить огромный вклад медиков и фармацевтов, воевавших на фронтах и трудившихся в тылу. Благодаря самоотверженной работе людей в белых халатах сотни тысяч солдат и офицеров Красной Армии остались в боевом строю, смогли выжить в одной из самых кровопролитных войн в мировой истории.

Для СССР Великая Отечественная война началась с внезапного нападения германской армии в ночь на 22 июня. План «Барбаросса», утверждённый 18.12.1940 года, предполагал молниеносный разгром основных сил Красной Армии западнее рек Днепр и Западная Двина, а затем выход на линию Архангельск – Волга – Астрахань. Войну предполагалось выиграть в течение 2-3 месяцев. К моменту начала войны Германия и её союзники имели на границе с СССР 5,5 млн. человек, 3700 танков, 5000 самолётов; Советская Армия – 2,9 млн. человек, 1800 тяжёлых и средних танков, 1540 самолётов. Основными направлениями военных действий в начале войны были северо-западное, западное, юго-западное. [6]

К началу Великой Отечественной войны Советский Союз сформировал вполне развитую систему фармацевтического производства и снабжения. Так 30-е годы динамично развивается медицинская и химико-фармацевтическая промышленность, расширяется производство лекарственных средств, осваивается выпуск новых эффективных препаратов. С этой целью строятся крупные химико-фармацевтические заводы в Москве, Ленинграде, Киеве, Харькове, Одессе, Курске, Свердловске, Сталинграде, Ташкенте. Тогда же налаживается производство эндоскопических приборов, хирургической и физиотерапевтической аппаратуры. К концу 30-х началу 40-х годов была в основном преодолена зависимость от импорта лекарственных средств и другого медицинского имущества. [7,4]

Достаточно мощная химико-фармацевтическая промышленность, созданная в нашей стране накануне Великой Отечественной войны, из-за вероломного нападения фашистской Германии и быстрого продвижения немецких войск оказалась в сложном положении: многие фармацевтические предприятия остались на временно оккупированной территории. Выпуск ряда важнейших препаратов был приостановлен, что привело к резкому снижению объемов производства фармацевтической продукции во второй половине 1941 г.

В связи с тем, что одной из основных целей немецкого командования становится захват Ленинграда, в результате ожесточённых боёв 8 сентября 1941 г. город оказывается отрезан от автомобильного и железнодорожного сообщения – начинается 872-дневная блокада Ленинграда. Многие предприятия медицинской и химико-фармацевтической промышленности перепрофилируются на изготовление боеприпасов и другой продукции военного назначения. На оставшихся медицинских и фармацевтических предприятиях не прекращается выпуск лекарственных средств и другого медицинского имущества. К решению задач по налаживанию производства медицинского имущества привлекаются предприятия химической, пищевой и местной промышленности, научно-исследовательские и другие учреждения. Вводится особый порядок работы аптек. Благодаря предпринятым мерам в кратчайшие сроки, несмотря на тяжелейшие условия, удается наладить обеспечение медицинским имуществом населения, лечебно-профилактических учреждений и войск, обороняющих блокадный Ленинград. [2]

Значительно сокращается количество действовавших в городе аптек. В целях бесперебойного обеспечения населения ЛС и другими видами медицинских изделий часть крупных аптек переводится на круглосуточную работу. Практически каждой городской аптеке предписывается выполнять функции по оказанию первой помощи гражданам, пострадавшим от вражеских бомбардировок и артиллерийских обстрелов. Для ускорения отпуска наиболее часто заказываемых по рецептам ЛС объем их заблаговременного изготовления в аптеках доводится до 50%. [2]

Даже в самые тяжелые периоды блокады в Ленинграде продолжается работа 30 медицинских и фармацевтических предприятий. Это в первую очередь Госхимфармзаводы № 1 и 2, фармацевтические фабрики «Фармакон» и «Медстандарт», медико-инструментальный завод «Красногвардеец», производственные лаборатории институтов переливания крови, вакцин и сывороток, эпидемиологии и микробиологии, витаминного, ботанического, химико-фармацевтического и др. Только ЛС ими выпускается свыше 60 наименований. [2,3]

Следует отметить, что четкое руководство химико-фармацевтической и медицинской промышленностью в годы Великой Отечественной войны обеспечивал Наркомздрав СССР и непосредственно Александр Григорьевич Натрадзе – заместитель народного комиссара здравоохранения СССР, который принимал самое активное участие в разработке планов расширения фармацевтической отрасли, содействовал внедрению в практику научных открытий в области фармации.

Уже в 1942 году восстановлено производство основных лекарственных средств на московских фармацевтических заводах «Акрихин», им. Н.А. Семашко, алкалоидном и эндокринном заводах, оборудование которых в 1941 году было эвакуировано в тыл. Помимо этого,

на производство лекарственных средств перепрофилирован ряд предприятий химической и пищевой промышленности, в частности Кемеровский анилинокрасочный завод, химические предприятия Перми, Кинешмы и др. В 1942 году на Бакинском нафталиновом заводе освоено производство антисептических препаратов, натрия хлорида, кофеина и некоторых других лекарственных средств. [7,4]

В годы ВОВ после эвакуации ряда предприятий из западных районов страны на Урале и в Западной Сибири были созданы и начали успешно работать новые фармацевтические заводы (Новосибирский, Кемеровский, Анжеро-Судженский, Тюменский, Томский и др.). Значительно увеличился выпуск лекарственных средств, необходимых фронту и населению страны (эфир для наркоза, новокаин, стрептоцид, сульфадин и др.). Кроме того, в годы ВОВ было организовано производство лекарственных средств, ранее не вырабатывавшихся в СССР (фенамин, фенотиазин, сальсолин, сальсолидин и др.), существенно расширен ассортимент сульфаниламидных препаратов, начато производство пенициллина, грамицидина и др. [7,4]

Достаточно интенсивным за годы советской власти был рост численности врачей. В 1940 г. в СССР было 72 высших медицинских учебных заведения,

в учреждениях здравоохранения трудилось 155 тыс. врачей (без учета военных). Еще более интенсивно происходил количественный рост среднего медицинского персонала: 1913 г. – 46 тыс. чел., 1940 г. – 472 тыс. чел. В 1940 г. в стране было 990 средних медицинских учебных заведений с общей численностью учащихся, превышавшей 220 тыс. В эти годы бурно развивалась медицинская наука. Было создано более 250 научно-исследовательских институтов по разным направлениям. [5]

В предвоенный период большое значение придавалось улучшению подготовки специалистов медицинского снабжения и в первую очередь военных провизоров и фармацевтов. [1]

Выводы. Снабжение армии и населения в годы Великой Отечественной войны лекарственными препаратами имело неоспоримо важное значение. Однако к войне советская химико-фармацевтическая промышленность оказалась практически не готовой. Уже в первые месяцы войны возникла острая необходимость осуществления срочных организационных мероприятий, таких как эвакуация фармацевтических заводов в тыл. Ситуация с лекарственным обеспечением армии и населения стала улучшаться в начале 1942 года. При всей сложности ситуации за годы Великой Отечественной войны был налажен выпуск необходимых лекарственных средств и организовано производство новых, ранее не выпускавшихся в СССР, лекарственных препаратов.

Список литературы

1. Мирошниченко Ю.В. Организация обеспечения медицинским имуществом войск Рабоче-крестьянской Красной армии в Великой

Отечественной войне. Ю.В. Мирошниченко и др. ВЕСТНИК РОСЗДРАВНАДЗОРА , 2015, 2: 41–47.

2. Мирошниченко Ю.В. Подвиг фармацевтических работников в годы блокады Ленинграда (к 70-летию полного освобождения советскими войсками Ленинграда от немецко-фашистской блокады) Ю.В. Мирошниченко и др. Вестн. Росс. воен.-мед. акад., 2014, 1(45): 246–251

3. Мирошниченко, Ю.В. Организация обеспечения медицинским имуществом войск Рабоче-крестьянской Красной армии в начальный период Великой Отечественной войны / Ю.В. Мирошниченко, С.А. Бунин // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2012. – № 2 (38). – С. 153–160.

4. Натрадзе, А.Г. Очерк развития химико-фармацевтической промышленности СССР / А.Г. Натрадзе. – М.: Медицина, 1977. – 328 с.

5. Погодин Ю. И., Кульбачинский В. В., Медведев В. Р., Тарасевич Ю. В. Советское здравоохранение и военная медицина в Великой Отечественной войне. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2015;5(1):8-15.

6. Советский энциклопедический словарь/Научно-редакционный совет: А. М. Прохоров (пред.). – М.: «Советская энциклопедия», 1981. – 1600 с. с илл.

7. Ставский Е. А., Жданов А. П., Догадов В. В., Цареградская Е. А., Шнякин А. А. Медицинское снабжение в годы Великой Отечественной войны, вклад в обеспечение медицинским имуществом сибирских химико-фармацевтических заводов. Медицина и образование в Сибири. 2014;(5):31

ЖУСУПОВА Г.К., СКВИРСКАЯ Г.П., ЕСБАТЫРОВА Л.М.,
БАЙДУЛЛАЕВА Д.К., КАЛИЕВА Ш.С.

**ОБЗОР СИСТЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
НАСЕЛЕНИЯ КАЗАХСТАНА И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ**

*Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного
ведения «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан
Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), г.
Москва*

*НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда
e-mail: Zhusupova_G@rcrz.kz*

ZHUSUPOVA G.K., SKVIRSKAYA G.P., ESBATYROVA L.M.,
BAIDULLAEVA D.K., KALIEVA SH.S.

**OVERVIEW OF THE SYSTEM OF DRUG SUPPLY OF THE
POPULATION OF KAZAKHSTAN AND THE USE OF MEDICINES AT
THE OUTPATIENT LEVEL**

*Republican State Enterprise on the right of economic management "Republican
Center for Health Development" of the Ministry of Health of the Republic of
Kazakhstan, Nur-Sultan*

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Moscow*

*NAO "Medical University of Karaganda", Karaganda
e-mail: Zhusupova_G@rcrz.kz*

Аннотация: Одним из важнейших социально значимых государственных проектов Республики Казахстан является обеспечение граждан гарантированным объемом бесплатной медицинской помощи (ГОВМП) с целью снижения заболеваемости и смертности, повышения качества жизни и улучшения социального климата в обществе.

Abstract: One of the most important socially significant state projects of the Republic of Kazakhstan is to provide citizens with a guaranteed volume of free medical care (GOBMP) in order to reduce morbidity and mortality improve the quality of life and improve the social climate in society.

Ключевые слова: амбулаторное лекарственное обеспечение в Казахстане, использование лекарственных средств на амбулаторном уровне в Казахстане, практика назначения лекарственных средств в Казахстане на амбулаторном уровне.

Keywords: outpatient drug provision in Kazakhstan, the use of drugs at the outpatient level in Kazakhstan, the practice of prescribing drugs in Kazakhstan at the outpatient level.

Цель исследования. Изучение истории создания перечня лекарственных средств для бесплатного и (или) льготного обеспечения отдельных категорий граждан с определенными заболеваниями (состояниями) на амбулаторном уровне и анализ практических проблем назначения, использования и обеспечения лекарственными средствами на амбулаторном уровне.

Материалы и методы исследования. Был проведен систематический обзор литературы для выявления исследований, которые могут быть связаны с анализом лекарственного обеспечения и использования лекарственных средств на амбулаторном уровне в Казахстане. Литературный обзор проводился с использованием стратегии поиска, разработанной для выявления исследований, оценивающих амбулаторное лекарственное обеспечение. Поиск включал отечественные источники литературы по анализу амбулаторного лекарственного обеспечения и рационального использования лекарственных средств (67), законодательные и нормативные правовые документы с использованием информационно-правовых систем нормативных правовых актов Республики Казахстан (32), использовались опросники (анкеты) по социологическому исследованию врачей первичной медико-санитарной помощи (9273). Были рассмотрены библиографии всех исследований и соответствующих статей, опубликованных с 2011 года, для определения дополнительных соответствующих ссылок. Поиски проиндексированной рецензируемой литературы также были дополнены обзором рефератов собраний, представленных на соответствующих конференциях за предыдущие 3.

Результаты исследования и их обсуждение. История создания перечня лекарственных средств для бесплатного и (или) льготного обеспечения отдельных категорий граждан с определенными заболеваниями (состояниями) на амбулаторном уровне. История создания отечественных перечней лекарственных средств республиканского масштаба включает несколько разных этапов. За истекший период менялись критерии отбора и регламент включения препаратов в перечни, принципы классификации лекарственных средств, состав экспертов, а также идеология самих документов и задачи, которые они решали. Порядок организации и учета бесплатного отпуска медикаментов при амбулаторном лечении населения в СССР принимались решениями съезда КПСС. Перечень лекарственных средств, обеспечиваемых на амбулаторном уровне, был ограниченным. Пациенты обеспечивались бесплатными лекарствами на амбулаторном уровне по 3 группам нозологий (онкологические и гематологические заболевания; системные, хронические, тяжелые заболевания кожи; психические заболевания) и 30 отдельным нозологиям.

Амбулаторным больным выдавали готовые лекарственные формы в лечебно-профилактическом учреждении, а детям - на дому после приема

или консультации врача, или медицинской сестры, при отсутствии готового лекарства в аптеке, назначенные бесплатные лекарства изготавливались в хозрасчетной аптеке и выдавались больным в лечебно-профилактическом учреждении. Уже с начала 2012 года было введено много новшеств, самое главное - это то, что пациенты стали получать бесплатно все лекарственные средства, в том числе те, которые в рамках амбулаторного лекарственного обеспечения раньше получали на льготной основе при 50% возмещении. Сам перечень лекарственных средств выдаваемых бесплатно расширился и вырос на 40 % за счет включения препаратов с доказанной эффективностью, а малоэффективные и неэффективные препараты были исключены. Расширение линейки лекарственных средств коснулось таких заболеваний как: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, пневмония, язвенная болезнь, хроническая сердечная недостаточность, аритмия сердечной деятельности.

В настоящее время более 400 наименованиями бесплатных лекарственных средств обеспечены свыше 2 млн. человек по 48 группам заболеваний. Право на бесплатное обеспечение лекарствами получили дети и все диспансерные группы, которые стоят на учете по отдельным нозологиям. Для обеспечения прозрачности процедуры и налаживания учета пациентов, с начала 2012 года создаются регистры больных по дорогостоящим заболеваниям и другим диспансерным больным для возможности получения фактической картины получения лекарственных средств пациентами.

Значительно расширен перечень бесплатных лекарств для гематологических заболеваний, включая гемабласты и апластическую анемию. Включено 12 новых препаратов, которыми пациенты ранее обеспечивались только в больницах: элтромбопаг, преднизолон, хлорамбуцил, мелфалан, меркаптопурин, талидомид, леналидомид, дазатиниб, деферазирокс, а также эритропозитины альфа, бета и зета. Оптимизация терапии за счёт амбулаторного лекарственного обеспечения способствует профилактике прогрессирования гематологических заболеваний, снижению частоты госпитализаций с повышением качества и продолжительности жизни пациентов.

Не оставлены без внимания и социально-значимые заболевания, такие как вирусные гепатиты В и С. «Трудные» пациенты - сегодня не представляют сложности в лечении. В рамках амбулаторного лекарственного обеспечения на 2018 год включены новые препараты – софосбувир, даклатасвир с эффективностью в лечении вирусных гепатитов более 95%.

Новое заболевание в списке – анкилозирующий спондилит из группы аутоиммунных заболеваний. Теперь пациенты, страдающие анкилозирующим спондилитом могут бесплатно получать лекарства «индометацин» и «сульфасалазин» как препараты первой линии, а при их

неэффективности - также бесплатно получать биологические агенты «голимумаб», «адалимумаб».

В приказе по АЛЮ исключено прежнее разделение финансирования заболеваний за счет средств местного бюджета и республиканского бюджета, ввиду централизации на республиканском уровне. Для удобства информатизации в перечень добавлены дополнительные данные: код заболевания по МКБ-10 и код АТХ для лекарственных препаратов.

Таким образом, в 2018 году государством выделено на 38% больше средств для обеспечения населения бесплатными лекарственными средствами на амбулаторном уровне. Если за предыдущие годы главным направлением в данной области являлось обеспечение доступности лекарств и расширение категорий населения для льготного и бесплатного лекарственного обеспечения, то в настоящее время расширяется перечень нозологий, по которым возмещаются лекарственные средства.

Государственная политика Казахстана преследует цель постепенного расширения перечня лекарственных средств и нозологий для бесплатного обеспечения пациентов на амбулаторном уровне, постепенно снижая необоснованное лечение в стационаре и поощряя переход на управление заболеваниями на амбулаторном уровне.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего совершенствования лекарственного обеспечения на амбулаторном уровне. Для повышения доступности медицинской помощи населению необходимо дальнейшее расширение перечня нозологий и лекарственных средств на амбулаторном уровне за счет снижения госпитализации и сокращения стационарного лечения. Объем финансирования и охват пациентов лекарственным обеспечением на амбулаторном уровне остается неполным, при этом распределение бюджетных средств по регионам является неравномерным. Для обеспечения полного охвата пациентов ЛС на амбулаторном уровне необходимо выделение дополнительных средств, что требует разработки механизмов по выравниванию финансирования системы амбулаторной помощи с учетом различий подушевого финансирования. Наличие существенных несоответствий между рекомендуемыми значениями индикаторов ВОЗ и клинической практикой требует постоянного повышения квалификации медицинских работников в области проблемной фармакотерапии.

Список литературы

1. Библиотека нормативно-правовых актов СССР [http://www.libussr.ru/doc_ussr/usr_11071.htm.].
2. Жусупова Г.К., Есбатырова Л.М., Басибекова А.Р. и др. Амбулаторное лекарственное обеспечение. //Лекарственный бюллетень. - 2017. - Выпуск 19.С. – 6 [http://www.druginfo.kz/index.php/ru/dlya-naseleniya/lekarstvennye-byulleteni/lekarstvennye-byulleteni-19.].

3. Жусупова Г.К., Сквирская Г.П. Анализ назначения лекарственных средств на уровне первичной медико-санитарной помощи в Республике Казахстан период 2011-2015 годы. - Москва, 2016 -№11-12. - С.30-35.

4. Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 № 360-VI [<https://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360>].

5. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 августа 2021 года № ҚР ДСМ-75 [<https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2200026825>].

KARASOVA ZH.B.

TOPICAL ISSUES OF DRUG PROVISION TO THE POPULATION OF KAZAKHSTAN

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe

e-mail: karasova_63@mail.ru

Abstract. A large number of pharmacies and a wide range of medicines do not solve the problem of providing population with medicines, medical products and specialized medicinal products. There is an acute shortage of drugs on a free and preferential basis for certain categories of citizens.

Key words: medicines, medical service, electronic format, services, innovative methods.

Purpose of the study:

To improve the organizational and methodological basis of the regional system of drug provision of citizens entitled to state social assistance.

1) Ways of effective implementation of the program of sustainable development of health care;

2) Analysis and evaluation of the state of medical care for certain categories of citizens in modern socio-economic conditions;

3) Study of the population's opinion on the level of economic accessibility of medical care in market economy conditions, according to the conducted sociological survey.

In a developed society, the most important interrelated elements of economic development are such areas as health care and related pharmaceutical industry, biotechnology, information technology, medical services, health insurance, social work, communication and psychological services. At present, new digital documents have appeared in the Internet space of Kazakhstan. [1]. The popular mobile application eGovMobile has expanded its functions and launched for the convenience of patients. As you know, with the new service, citizens have the right to outpatient treatment within the guaranteed volume of free medical care, medicines, specialized medical devices. Now patients from all

over Kazakhstan can call the short number 1439 free of charge from any public telephone. Contact center operators will provide information on the timing, volumes and planned deliveries of necessary medicines distributed free of charge for patients registered for dispensary treatment and receiving outpatient treatment within the guaranteed volume of free medical care. [3]. Another planned project to inform patients about drug coverage - a unified "electronic instruction" on the availability of free drugs in polyclinics began its work in January 2019. But in this mobile Internet space the services of new digital documents cannot be used in remote areas and rural regions, where there are problems with the Internet network. These services are currently only available in metropolitan cities.

Research results:

The current situation determines the need to develop effective models of pharmaceutical activities in the health care system.

According to the survey of the population in the dispensary registration on health status, 30% are satisfied, 25% - buy medicines for their own money and 45% - are not satisfied with the provision of free and discount medicines.

According to the results, survey participants face difficulties in obtaining free drugs in specialized pharmacies, it is associated primarily with a shortage of drugs (40%). Every fourth (25%) noted that they are forced to buy drugs in other pharmacies on a fee basis, and only 30% are satisfied.

Conclusions:

To improve drug provision of the population it is necessary to develop a strategic plan, effectively and rationally finance, constantly develop the innovation base. Currently, the drugs of the guaranteed amount of free medical care go through several stages before reaching the consumer. As a result, the price of the drug rises from 30% to 100%, due to resellers. Therefore, the transition to an electronic format for the procurement of medicines and medical devices will allow full control of all processes and procurement procedures in real time.

It is necessary to provide an opportunity for private pharmacies at the expense of budget funds (on a contractual basis) to sell medicines, medical products, specialized medicinal products on a free and preferential basis, to provide certain categories of citizens. To regulate prices in all pharmacies regardless of type of ownership.

Unfortunately, certain categories of citizens who need free or discounted medicines are forced to buy free and discounted medicines in private pharmacies at their own expense.

Physicians of medical organizations should inform the public and assist in explaining the existing rules for free or reduced price provision of medicines, medical devices and specialized medicinal products. After all, it is often people of advanced age, people with disabilities.

List of literature

1. On approval of the State Program of Health Care Development of the Republic of Kazakhstan for 2020-2025 Decree of the Government of the Republic of Kazakhstan No. 982 of December 26, 2019
2. "Improvement of the system of drug provision of certain categories of citizens at the regional level" thesis candidate of pharmaceutical sciences Avakyan A.E.
3. Research. Availability of medicines to the population of Kazakhstan <https://pharm.reviews/analitika/item/2320-issledovanie-dostupnost-lekarstvennykh-sredstv-naseleniyu-kazakhstana>
4. Innovative methods of drug provision: risk sharing agreements. Melnikova L.S., Fedyaev D.V., Gerasimova K.V. Zlokachevtennye tumors-2016-#4, special issue 1.P.-99-102
5. Study of ways to improve the provision of medicines to persons entitled to benefits theme of the dissertation and author's abstract on VAK RF 15.00.01, Candidate of Pharmaceutical Sciences Vasyagina SA.

КОЦУР Е.В.

АНАЛИЗ РЫНКА ПРЕПАРАТОВ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ

*Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
г. Москва*

e-mail: kotsur.ek@gmail.com

KOTSUR.E.V.

ANALYSIS OF THE MARKET OF MENOPAUSAL HORMONE THERAPY

Lomonosov Moscow State University, Moscow

e-mail: kotsur.ek@gmail.com

Аннотация: В данной статье было проведено исследование рынка лекарственных препаратов, предназначенных для гормонотерапии при менопаузе. При анализе была разработана база данных, содержащая препараты, зарегистрированные на российском фармацевтическом рынке. По результатам исследования были выявлены особенности рынка данной группы препаратов.

Abstract: In this article, a study of the market of drugs intended for hormone therapy during menopause was conducted. During the analysis, a database containing drugs registered on the Russian pharmaceutical market was developed. According to the results of the study, the peculiarities of the market of this group of drugs were revealed.

Ключевые слова: менопауза, анализ рынка, контент-анализ, лекарственные препараты

Keywords: menopause, market analysis, content-analysis, medicines

Цель исследования. Провести анализ рынка препаратов менопаузальной гормонотерапии, зарегистрированных на российском фармацевтическом рынке.

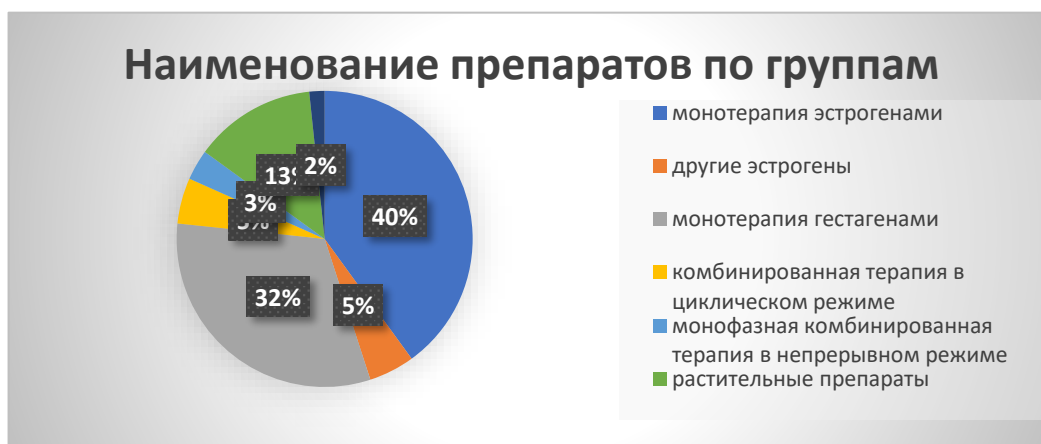
Материалы и методы исследования. В качестве материалов исследования была разработана собственная база данных зарегистрированных в России препаратов, применяющихся в качестве постменопаузальной терапии. При анализе рынка был использован контент-анализ, а также метод сравнения.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате анализа разработанной базы данных были выделены следующие характерные различающиеся признаки:

1. Наименования препаратов по группам

В клинической рекомендации Министерства Здравоохранения РФ присутствует 7 групп лекарственных средств: препараты монотерапии эстрогенами, препараты других эстрогенов, препараты монотерапии гестагенами, препараты комбинированной терапии в циклическом режиме, препараты монофазной комбинированной терапии в непрерывном режиме, растительные препараты, а также перспективные препараты (не зарегистрированы в РФ)

Всего представлено 60 наименований лекарственных средств, применяющиеся для лечения гормональных сбоев в период постменопаузы: монотерапия эстрогенами – 24 наименований, другие эстрогены – 3 наименований, монотерапия гестагенами – 19 наименований, комбинированная терапия в циклическом режиме – 3 наименований, монофазная комбинированная терапия в непрерывном режиме – 2 наименований, растительные препараты – 8 наименований, а также перспективные препараты – 1 наименование.



Источник: составлено автором на основании разработанной базы данных

Как видно из представленного графика в клинической рекомендации Министерства Здравоохранения РФ преобладает группа препаратов монотерапии эстрогенами – 40%, меньше всего ассортиментной подгруппы перспективные препараты – 2%

2. Фирма-производитель

В критерии «Фирма-производитель лекарственных препаратов» учитывались все наименования лекарственных препаратов. Всего на данный момент в клинической рекомендации представлено 29 фирмы-производителя лекарственных средств, применяющихся для лечения гормональных сбоев в период постменопаузы.

Из них: 11 фирм-производителей – Россия, 7 фирм-производителей – Германия, 5 фирм-производителей – Испания, 4 фирмы-производителя – Франция, 4 фирмы-производителя – Нидерланды, 2 фирмы-производителя – Республика Молдова, 4 фирмы-производителя – Франция, 1 фирма-



производитель – Бельгия, 1 фирма-производитель – США, 1 фирма-производитель – Финляндия, 1 фирма-производитель – Чешская Республика, 1 фирма-производитель – Индия, 1 фирма-производитель – Великобритания, 1 фирма-производитель – Таиланд, 1 фирма-производитель – Япония.

Источник: составлено автором на основании разработанной базы данных

Таким образом мы видим, что 27% компаний российского рынка постменопаузальных препаратов составляют российские фирмы-производители, а 73% компаний российского рынка постменопаузальных препаратов составляют импортные фирмы-производители. Из зарубежных стран наибольшее количество препаратов выпускают Германия и Испания – 17% и 12% соответственно.

3. Лекарственная форма

Следующий признак, по которому был проведен анализ ассортимента – это виды лекарственных форм. В критерии лекарственная форма учитывались следующие ассортиментные позиции: гель трансдермальный, терапевтическая система трансдермальная, драже, суппозитории вагинальные, гель вагинальный, крем вагинальный, таблетки, капсулы, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, таблетки, покрытые оболочкой, капли для приема внутрь – всего 11 позиций.

Из них: гель трансдермальный – 2 лекарственных препарата, терапевтическая система трансдермальная – 2 лекарственных препарата, драже – 1 лекарственный препарат, суппозитории вагинальные – 5 лекарственных препаратов, гель вагинальный – 4 лекарственных препарата, крем вагинальный – 3 лекарственных препарата, таблетки – 5 лекарственных препаратов, капсулы – 5 лекарственных препаратов, таблетки, покрытые пленочной оболочкой – 10 лекарственных препаратов, таблетки, покрытые оболочкой – 1 лекарственный препарат, капли для приема внутрь – 3 лекарственных препарата.



Источник: составлено автором на основании разработанной базы данных

Таким образом мы видим, что наиболее распространенной лекарственной формой при терапии гормональных сбоев в период постменопаузы является таблетки, покрытые пленочной оболочкой – 24%, а наиболее редко встречающиеся – таблетки, покрытые оболочкой и драже – по 3%.

4. Условия отпуска

При анализе по критерию «Условия отпуска» учитывались две формы отпуска: без рецепта и по рецепту.

Из представленных препаратов 8 отпускается без рецепта, а 39 отпускается по рецепту.



Источник: составлено автором на основании разработанной базы данных

Таким образом мы видим, что преобладающее большинство лекарственных препаратов отпускаются по рецепту – 83%. Безрецептурный отпуск же имеют всего 17% лекарственных препаратов для лечения гормональных сбоев в период постменопаузы.

5. Наличие лекарственного препарата в перечне ЖНВЛП

При проведении анализа изучаемой ассортиментной группы по критерию «Наличие лекарственного препарата в перечне ЖНВЛП» нами учитывались все наименования лекарственных препаратов.



Источник: составлено автором на основании разработанной базы данных

Анализ показал, что преобладающее большинство лекарственных препаратов не находятся в перечне ЖНВЛП – 87%. Зарегистрированные в данном перечне же составляют всего 13% лекарственных препаратов для лечения гормональных сбоев в период постменопаузы.

Выводы. В результате проведенного исследования были достигнуты следующие результаты: по наименованию препаратов по группам была

выявлена наиболее полная группа – препараты монотерапии эстрогенами. Она содержит 24 наименования из 60, представленных в базе данных. Распределение по фирме-производителю менее выражено, максимальное количество выпускаемых препаратов одной фирмой, в данном случае Россией, – 11, что соответствует 27 процентам. При определении лидирующей лекарственной формы было определено общее количество групп лекарственных форм – 11 позиций. Из них наиболее распространенная лекарственная форма оказалась таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Также, было определено, что подавляющее большинство, а именно 83%, отпускается по рецепту, что ограничивает их продажу. Однако, при рассмотрении списка жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов всего 13% от анализируемых позиций находятся в данном списке.

Список литературы

1. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>
2. Справочник лекарственных средств Видаль. URL: <https://www.vidal.ru>
3. Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» // Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2021.

ЛОПТЕВА В.А., ФЕДОРОВА У.К.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

*ФГАОУ ВО «Северо-Восточный Федеральный университет им. М.К.
Аммосова» Медицинский институт*

Bravisa@list.ru

LOPTEVA V.A., FEDOROVA U.K.

CURRENT ISSUES OF EXTEMPORAL MANUFACTURING OF DRUGS

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “North-
Eastern Federal University named after I.I. M.K. Ammosov Medical Institute*

Bravisa@list.ru

Аннотация. Целью данного исследования явилось изучение и анализ состояния экстемпоральной рецептуры в производственных аптеках г. Якутска, рассмотрение проблем нормативного регулирования экстемпорального изготовления лекарственных препаратов.

Abstract. The purpose of this study was to study and analyze the state of the extemporaneous formulation in industrial pharmacies in Yakutsk, to consider

the problems of regulatory regulation of the extemporaneous manufacture of drugs.

Ключевые слова: экстермпоральное изготовление, производственные аптеки, лекарственная форма, ассортимент, номенклатура.

Keywords: extemporaneous manufacturing, industrial pharmacies, dosage form, assortment, nomenclature.

Фармацевтическая отрасль экономики, как России, так и зарубежных стран является одной из самых востребованных, стремительно развивающихся и приоритетных отраслей промышленности. Однако, несмотря на это, наблюдается значительное сокращение количества производственных аптек в России и в Якутии.

По данным AlphaRM (<https://www.google.ru/>) количество аптечных организаций в Российской Федерации в 2019 г. составило более 67,2. При этом как число, так и доля аптек, занимающихся изготовлением лекарственных средств, уменьшилась и составляет не более 2% от их общего числа.

Что касается Республики Саха (Якутия), то за последние 5 лет число производственных аптек сократилось на 31% и составляет 5,6% от общего количества аптечных организаций. По состоянию на 01.10.2020 г. лицензии на фармацевтическую деятельность с правом изготовления лекарственных средств имели лишь 36 аптечных организации (3 – в г. Якутске и 33 – в районах Республики) из которых 27 аптек занимаются изготовлением асептических лекарственных форм.

Анализ, проведенный по итогам деятельности аптечных организаций г. Якутска за 2021 г. показал, что изготовлением лекарственных препаратов по рецептам врачей для населения занимается аптечная сеть МУП «Аптеки Якутска» городского округа «город Якутск», имеющая в своем составе 6 аптек и 4 аптечных пункта, расположенных в поликлиниках.

Деятельность по изготовлению лекарственных средств была сохранена на базе одной, переоснащенной и укрупненной «межбольничной» аптеки № 3. Это позволило удовлетворить имеющуюся потребность в препаратах, изготавливаемых по рецептам врачей и требованиям клиники.

Доля лекарственных препаратов индивидуального изготовления составляет 13%, остальная часть приходится на объемы, внутриаптечной заготовки (т.е. по требованиям ЛПУ).

Соотношение между лекарственными формами для внутреннего и наружного применения (изготавливаемых по рецептам врачей для населения) составляет 59 и 41% в натуральном и 45 и 55% в стоимостном выражении соответственно. Среди препаратов для наружного применения доминируют глазные капли (рис.1), изготавливаемые в асептических условиях и спиртовые растворы, предполагающие особый режим работы,

поскольку включают этанол, подлежащий предметно-количественному учету (ПКУ).



Рисунок 1 – Структура ассортимента лекарственных препаратов для наружного применения, изготавливаемых в аптеках РС(Я).

В структуре лекарственных форм для внутреннего применения (изготавливаемых по рецептам врачей для населения) лидирующие позиции занимают порошки для педиатрической практики – 25,8 % в натуральном и 66% в стоимостном выражении, изготовление которых также предполагает требования асептики.

Таким образом, в настоящее время около половины (45,6% в натуральном и 59% в стоимостном выражении) экстемпоральных лекарственных форм изготавливают в рамках требований, предполагающих соблюдение асептических условий для препаратов данной категории.

Ассортимент изготавливаемых аптеками лекарственных средств (для населения по рецептам врачей), которые не могут быть заменены аналогами промышленного производства, представлен лекарственными формами для внутреннего употребления новорожденными и детьми до 1 года – 14,1%, коллоидными растворами – 32,1%, препаратами окислителей – 8,1%, глазными каплями – 31,5%, мягкими лекарственными формами (мазями), эмульсиями и суспензиями – 2,3%.

Экстемпоральное изготовление лекарственных препаратов для лечебно-профилактических учреждений напрямую связано с действием Федерального Закона от 05.04.2013 г. №44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ и услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» и зависит от потребностей и специфики деятельности 19 подведомственных МЗ РС (Я) учреждений.

Для Республиканской Больницы № 1-НЦМ такие препараты изготавливаются в аптеке Сервисного центра, являющейся одним из структурных подразделений РБ№1. Для НПЦ «Фтизиатрия» – в структурном подразделении самого НПЦ. Для остальных ЛПУ основным исполнителем обозначенных услуг по итогам проведенных электронных аукционов и запросов котировок является МУП «Аптеки Якутска».

Результаты анализа за 2020 год показали, что наиболее востребованными для ЛПУ были лекарственные формы для наружного

применения (рис.2), в номенклатуре которых преобладали водные растворы.

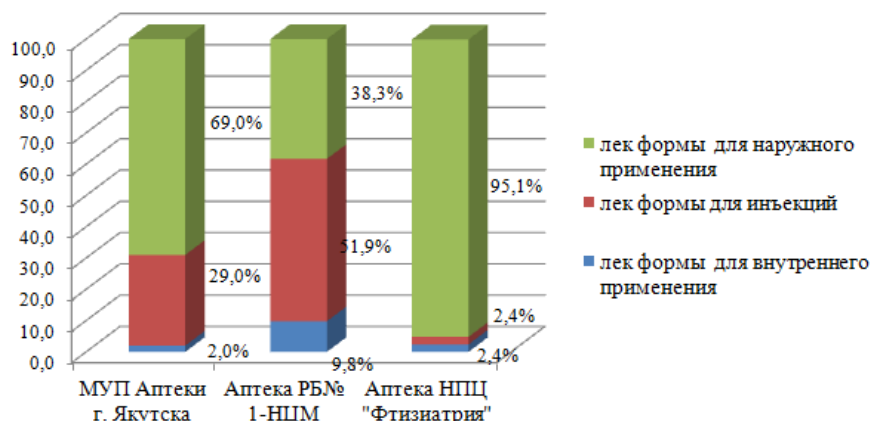


Рисунок 2 – Соотношение количества препаратов (по лекарственным формам) изготавливаемых в производственных аптеках.

Среди водных растворов, изготавливаемых аптеками для нужд ЛПУ, лидирующее положение занимают дезинфицирующие средства (растворы перекиси водорода 1;1,5;3;4;6;27% и хлоргексидина 0,02;0,04;0,05;0,06;0,12;0,2;0,25;0,5;1;2%), доля которых от общего числа всех изготавливаемых препаратов составляет 25,3% для МУП «Аптеки Якутска», 17% – для аптеки РБ № 1-НЦМ и 37,1 % – для аптеки НПЦ Фтизиатрия.

Удельный вес препаратов, которые не могут быть заменены аналогами промышленного изготовления, в общем объеме изготавливаемых для ЛПУ экстенпоральных лекарственных средств составляет относительно небольшую величину: от 0,3% до 2% (таблица 1).

Таким образом, самыми распространенными видами лекарственных форм, в которых изготавливают препараты для ЛПУ, являются жидкие лекарственные формы для наружного применения. Ассортиментная линейка включает относительно небольшое количество средств, которые не могут быть заменены аналогами промышленного изготовления. Наиболее востребованными для всех ЛПУ являются дезинфицирующие средства и инфузионные растворы.

Характеризуя перспективы сохранения и развития экстенпорального изготовления лекарственных препаратов, следует отметить следующее.

Одним из основных преимуществ экстенпорального изготовления в аптеках ЛПУ является его высокая мобильность и возможность быстрого реагирования на потребности отделений в конкретных лекарственных формах и препаратах, что в итоге положительно влияет на весь ход лечебного процесса.

Таблица 1. Удельный вес препаратов, не имеющих промышленных аналогов, изготавливаемых аптеками для нужд ЛПУ (%)

Группы лекарственных препаратов, не имеющих промышленных аналогов	МУП Аптеки г. Якутск для ЛПУ	Аптека РБ№1-НЦМ	Аптека НЦ Фтизиатрия
Лекарственные формы для внутреннего применения новорожденными и детьми до 1 года	0,4	4,9	0
Растворы коллоидных препаратов (колларгола, протаргола и т.д.)	0,8	0,4	1,5
Растворы окислителей (р-р серебра, калия перманганата, калия иодида, формалина и т.д.)	1,4	0,8	0,3
Глазные капли, не выпускающиеся промышленностью (в т.ч. глазная краска)	1,1	0,4	1,1
Мягкие лекарственные формы (мази, эмульсии суспензии)	1,7	0,7	0,3
Растворы для аппаратной терапии (физиолечения)	2,0	0,3	0,3

Кроме того, экстенпоральное изготовление позволяет учитывать индивидуальные особенности больного, предполагающие сугубо персонифицированный подход к выбору состава лекарственного препарата и особенностей его использования. Фармацевтическая индустрия в настоящее время не в состоянии обеспечить такую потребность.

Также следует отметить, что существует ряд лекарственных препаратов, которые в принципе не могут производиться на фармацевтических предприятиях ввиду их нестабильности, недопустимости введения стабилизаторов и малого объема спроса (препараты для новорожденных, сенсibilизированных больных, орфанные препараты)[1,2,3].

Актуальными остаются вопросы совместимости препаратов, возможностей и условий приготовления многокомпонентных систем непосредственно в клинике [4]. Достаточно остро стоит проблема, связанная с отсутствием или недостатком лекарственных форм для педиатрической практики (особенно в рамках оказания паллиативной помощи).

Изготовление таких препаратов в аптеках, безусловно, способствовало бы более полному удовлетворению имеющейся потребности.

Вместе с тем, следует учитывать, что востребованность значительной части индивидуальных прописей спрогнозировать достаточно трудно, они характеризуются низким и подчас непредсказуемым спросом, их готовят по мере поступления рецептов.

При отсутствии достаточной загруженности рецептурно-производственных отделов аптек (малом объеме работы по изготовлению лекарств) имеют место высокие риски низкой рентабельности, или убыточности такой работы, что связано с необходимостью наличия и поддержания в функциональном состоянии необходимой инфраструктуры [5,6]. Это обстоятельство препятствует развитию производственных аптек.

Ограничение ассортимента, количества изготавливаемой продукции, и, связанная с этим, высокая себестоимость экстремальных лекарств подводит к необходимости формирования актуального перечня лекарственных средств, изготовление которых возможно в аптечных организациях в виде «внутриаптечной заготовки».

В то же время, в США и странах Евросоюза наблюдается отчетливая тенденция роста числа аптек, изготавливающих лекарственные средства. В таких странах, как Италия и Норвегия, лекарства готовят большинство аптек, в Польше число таких аптек достигает 99% от общего их количества.

В рамках сложившейся в РФ практики лицензирования фармацевтической деятельности заслуживает внимания вопрос установления конкретных требований в части регулирования размеров помещений аптек, задействованных в изготовлении лекарственных средств, их оснащения и организации технологического процесса. На сегодняшний день отсутствуют нормативные документы, четко регламентирующие состав помещений и минимальный набор площадей производственных аптек. Применяемый при проектировании Свод правил устанавливает состав и площади помещений для больничной аптеки, в зависимости от количества коек, обслуживаемых ЛПУ.

Отсутствие соответствующих нормативных документов, четко определяющих требования к условиям и организации процесса изготовления лекарственных средств определяет те проблемы, которые имеют место в практике деятельности аптечных организаций. Выдаваемые на сегодня бессрочные лицензии на осуществление фармацевтической деятельности, в том числе с правом изготовления стерильных лекарств, никак не регулируют вопросы «возобновления» работ в асептических условиях после длительного перерыва. Неопределенность статуса «оснащенного состояния» производственных помещений аптеки в таких ситуациях зачастую ставит под угрозу выполнение требований стерильности, отсутствия механических включений и других.

К недостаткам нормативной базы следует отнести и вопросы правового регулирования отношений в области перехода права собственности на лекарственные средства от аптечных организаций к конечным потребителям. Это затрагивает вопросы вида и характеристики договоров и отношений, возникающих при изготовлении лекарств.

При заключении договоров проблемными остаются вопросы, касающиеся остаточного срока годности экстенпоральных лекарственных форм (имеются требования о 30, 70, 90 сутках годности), качества (требования о предоставлении сертификатов, декларации о соответствии или других документов по качеству).

Неопределенность отдельных положений в рамках сложившейся практики, когда номенклатура изготавливаемых препаратов не может быть определена точно на момент заключения договора, может привести к напряженности в вопросах правового регулирования таких контрактов. Заявки фактически формируются в процессе медицинской деятельности исходя из оперативно возникшей потребности в препаратах и зачастую передаются Заказчиком нарочным, по электронной почте, по факсу и даже по телефону в устной форме. Также многие ЛПУ обращаются в аптеки с просьбой изготавливать экстенпоральные лекарственные средства до заключения договоров (проведения торгов), ссылаясь на невозможность остановки лечебного процесса.

Таким образом, изготовление лекарственных средств в аптеках, отражающее весьма небольшой по объёму сегмент фармацевтического рынка, но являющееся весьма значимым элементом системы государственных гарантий, требует совершенствования с точки зрения нормативного регулирования. Хочется выразить надежду, что ряд действий, предпринимаемых в последнее время на уровне законодательной и исполнительной власти, получат дальнейшее развитие в этом направлении.

Список литературы

1. Егорова С.Н., Неволина С.Н. Аптечное изготовление лекарственных форм: проблемы, требующие правового решения / С.Н. Егорова, Е.В. Неволина // Вестник Росздравнадзора, 2013 – 6 [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <http://www.remedium.ru/health/detail.php?ID=60156> (дата обращения: 22.11.2018).

2. Дударенкова М.Р. Анализ деятельности аптечных организаций, осуществляющих изготовление лекарственных средств / М.Р. Дударенкова, В.А. Егоров, Е.П. Гладунова // Пятигорская государственная фармацевтическая академия. Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сборник научных трудов Выпуск 65. Пятигорск, 2010. - С. 578-580.

3. Пономарева, Е.А. Реалии аптечного изготовления лекарственных средств / Е.А. Пономарева, И.Н. Тюренков // Ремедиум,

2010. – № 11.-С.47-48.[Электронный ресурс]. Режим доступа:URL:
<https://cyberleninka.ru/article/v/realii-aptechnogo-izgotovleniya>.

4. Михалевич Е.Н., Ковальская Г.Н. Экстемпоральное изготовление инфузионных смесей в медицинских организациях: проблемы и пути решения / Е.Н. Михалевич, Г.Н.Ковальская // Беликовские чтения: материалы IV Всерос. науч.- практ. конф. 1-2 декабря 2015 г. – Пятигорск, 2015. – С.73-74.

5. Тухбаттулина, Р.Г., Давлетова Г.Р., Галеева З.М. Разработка организационных и экономических подходов к аптечному изготовлению лекарственных препаратов (на примере аптеки № 361 ГУП «Таттехмедфарм») /Р.Г. Тухбаттулина, Г.Р. Давлетова, З.М. Галеева // Вестник Современной клинической медицины: том 8, вып. 4. –Казань, 2015. – С.26-31.

6. Ноздрачева К.Г., Богданов В.В., Капшук Д.Н. Экономическая эффективность изготовления лекарственных препаратов в аптеках города Красноярска // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 6. – С. 100-103

МОРГОЕВА И.А., ГЕГИРОВА А.Х., ТОГУЗОВА А.А.
**ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИНВАЛИДОВ НА
РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ**

*Северо-Осетинский государственный университет имени Коста
Левановича Хетагурова, г. Владикавказ
e-mail: anni.80@mail.ru*

MORGOEVA I.A., GEGIROVA A.KH., TOGUZOVA A.A.
**DRUG SUPPLY FOR DISABLED PEOPLE AT THE REGIONAL
LEVEL**

North Ossetian State University named after Kosta Levanovich Khetagurov,
Vladikavkaz
e-mail: anni.80@mail.ru

Аннотация: в работе рассматривается порядок предоставления лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения инвалидам на региональном уровне, отличия льготного обеспечения на региональном и федеральном уровнях, проводится анализ категорий граждан, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение, и перечень лекарственных препаратов, которые они могут получить на льготных условиях.

Abstract: the paper discusses the procedure for providing medicines and medical products to people with disabilities at the regional level, the differences in preferential provision at the regional and federal levels, analyzes the categories

of citizens eligible for preferential drug provision, and the list of medicines that they can receive on preferential terms.

Ключевые слова: лекарственные препараты, инвалид, льготное обеспечение, изделия медицинского назначения, рецепт.

Keywords: medicines, disabled people, preferential provision, medical devices, prescription.

Цель исследования состоит в том, чтобы проанализировать вопрос лекарственного обеспечения инвалидов на региональном уровне и выявить проблемы в данной сфере.

Материалы и методы исследования обусловлены тематикой и спецификой рассматриваемого вопроса, решение которого требует использования методов структурного анализа. Рассматривая проблему лекарственного обеспечения инвалидов на уровне регионов, мы использовали такие методы, как сравнение и обобщение.

В основе данной статьи лежит комплекс методологических принципов:
- многообразие в единстве, подразумевающий, что анализируемая проблема рассматривалась нами как единая система обеспечения инвалидов льготными лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения, элементы которой составляют неразрывное единство;

- социально-экономическая обусловленность. Данный принцип означает, что лекарственное обеспечение инвалидов в регионах и связанные с ним проблемы связаны с нынешней общественно-политической обстановкой в государстве стране;

- комплексный анализ. Этот принцип означает, что мы всесторонне исследовали объект исследования в различных контекстах, включая социальный, деятельностный и функциональный.

Результаты исследования и их обсуждение. Лекарственное обеспечение граждан-инвалидов РФ в регионах из ресурсов регионального бюджета реализуется на основании постановления Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения». В этом постановлении приводится исчерпывающий перечень категорий граждан и групп заболеваний, в процессе амбулаторного лечения которых отпуск лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения производится по рецепту врача бесплатно либо со скидкой в 50% [2, с. 164].

В ряде субъектов РФ, для того чтобы обеспечить лекарственными препаратами инвалидов, создаются так называемые социальные аптеки, функционирующие по льготному налогообложению. Стоимость лекарственных препаратов в этих аптеках намного меньше. К примеру, в Ярославле была создана целая сеть подобных аптек. Однако приходится

констатировать, что на сегодняшний день далеко не во всех субъектах предусмотрены перечни бесплатных лекарственных препаратов, включающих все препараты, которые являются жизненно необходимыми для инвалидов [5, с. 74]. В г. Санкт-Петербурге проживают т.н. региональные льготники. В отличие от федеральных льготников, им препараты выделяются в соответствии с перечнем заболеваний. К примеру, если у человека рассеянный склероз, то независимо от того, есть у него инвалидность или нет, за ним закреплено право на бесплатное получение соответствующих лекарственных препаратов. В Санкт-Петербурге нет строгого перечня лекарственных препаратов, которые жители города смогут получить бесплатно, однако им выдадут требующийся препарат по рецепту. Срок действия такого регионального рецепта составляет один месяц.

Инвалиды должны принимать во внимание тот факт, что любой человек может рассматриваться как или региональный, или федеральный льготник.

Федеральное и региональное льготирование получения необходимых лекарственных препаратов осуществляется по различным основаниям и в различном объеме. К примеру, льготирование в субъекте РФ в полной мере зависит от бюджета данного субъекта. Предусмотрены и разные алгоритмы оформления рецептов. Документы регионального уровня намного проще в заполнении. Однако в любом случае рецепт врача должен быть обязательно, так же как и документы, которые подтверждают право на такой рецепт [3, с. 80].

Региональные льготы на конкретные лекарственные препараты подразумевают, что получить их могут исключительно лица, входящие в данную группу льготников. У федерального льготника нет права на получение региональных льгот и наоборот, региональным льготникам не могут предоставляться лекарственные препараты из государственного бюджета.

Для того чтобы получить федеральную или региональную льготу, пациенту необходимо пойти в поликлинику и проконсультироваться с доктором о том, есть ли у него право получить федеральную или региональную социальную помощь в соответствии с ФЗ № 178 "О государственной социальной помощи" от 17.07.1999 N 178-ФЗ. Следует уточнить, к какой группе он относится. Если у инвалида есть право на получение федеральной льготы, ему следует обратиться в региональное отделение Пенсионного фонда. В Пенсионном фонде следует составить заявление по установленному образцу и представить следующие документы:

- паспорт / детская метрика;
- пенсионное (СНИЛС);
- справка об инвалидности (факультативно) / иной документ, подтверждающий право на получение льготного лекарственного обеспечения.

Пенсионный фонд, в свою очередь, предоставляет справку о том, что гражданин получил право на льготные лекарства. С этой справкой необходимо раз в месяц приходить в поликлинику, чтобы получить льготные рецепты на препараты и изделия медицинского назначения. Если инвалид – льготник регионального уровня, ему не следует обращаться в Пенсионный фонд. Он предоставляет аналогичный пакет документов, на основании которых ему будет предоставлено право на получение льготных лекарств в той же поликлинике.

Рассмотрим еще несколько важных различий между федеральными и региональными льготниками. Важным отличием является законодательство, регламентирующее предоставление социальной помощи. В частности, это Федеральное законодательство и законодательные акты регионального уровня. Также разным является и уровень бюджета, из которого финансируется предоставление лекарственных препаратов.

Право льготного обеспечения лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения предоставляется разными органами: для федеральных льготников это Пенсионный фонд РФ, для региональных льготников это региональные отделения социальной защиты.

Названия, численность федеральных лекарств представляют собой исчерпывающие перечни. Внесение изменений в эти перечни является возможным лишь на самом высоком уровне. Что же касается региональных перечней как препаратов, так и лиц, имеющих право на их получение, то они непрерывно меняются, уточняются, корректируются, увеличиваются или, наоборот, сокращаются [4, с. 105].

При этом федеральные и региональные льготники имеют и общее: есть категории, которые могут получать обе преференции параллельно. Разница заключается только в том, что, как мы указывали выше, если человек получает помощь из федерального бюджета, ему не может предоставляться льготирование из регионального, и наоборот. Как правило, льготные категории лиц являются малоимущими и многодетными гражданами. В ряде регионов, к примеру, в Санкт-Петербурге в эту группу входят все лица, имеющие конкретные заболевания.

Перечни граждан, имеющих право на получение льготных лекарственных препаратов, может быть разным в разных регионах. Но, как правило, в них включаются следующие категории граждан: многодетная семья; лица, являющиеся почетными донорами; лица, являющиеся ветеранами труда; не достигшие совершеннолетия лица и лица, которые остались без попечения родителей; одинокие пенсионеры, которым больше 80 лет; преподаватели и медицинские работники, которые живут в селах; дети до 18 месяцев.

Получение бесплатных лекарственных препаратов не всегда бывает простым. К примеру, люди, больные раком, сталкиваются со сложностями в получении льготных лекарств, так как в регионах, да и в стране в целом,

наблюдается нехватка обезболивающих. Финансовое обеспечение этой категории препаратов является недостаточным, однако оно есть. Поэтому, даже если терапевт не предложил инвалиду рецепт и не проинформировал его о получении медицинских препаратов бесплатно, инвалид может обратиться в свою страховую компанию или получить информацию из интернета [3, с. 91].

Выводы. Подводя итоги, можно сделать следующие выводы:

Обеспечение инвалидов лекарственными препаратами в регионах отличается от федерального уровня в первую очередь, что на сегодняшний день далеко не во всех регионах предусмотрен исчерпывающий перечень препаратов, которые могут выдаваться соответствующим категориям граждан бесплатно. Кроме того, эти перечни постоянно меняются и корректируются.

Инвалиды, имеющие право на льготное лекарственное обеспечение, могут относиться или к региональному, или к федеральному уровню. Одновременно быть и федеральным, и региональным льготником невозможно.

Существуют определенные проблемы в льготном обеспечении лекарственными препаратами инвалидов. Одна их самых важных проблем состоит в дефиците некоторых лекарственных препаратов в регионах. По нашему мнению, для решения данной проблемы требуется более детальная законодательная регламентация финансирования этой сферы. Также необходимо сформировать полный перечень препаратов, которые полагаются инвалидам бесплатно или с 50-%-й скидкой.

Список литературы

1. Федеральный закон "О государственной социальной помощи" от 17.07.1999 N 178-ФЗ (последняя редакция)
2. Жаворонков Р. Н. Правовое регулирование труда и социального обеспечения инвалидов в Российской Федерации: монография. М., 2021.
3. Колоцей И. А. Конституционные основы правового регулирования лекарственного обеспечения // Вестник Поморского университета. Серия: Гуманитарные и социальные науки. 2022. № 2.
4. Миронова Т. К. Право на лекарственную помощь и лекарственное обеспечение // Вопросы российского и международного права. 2020. № 5.
5. Подвизникова М. В. Принцип доступности предоставления лекарственных средств при амбулаторном оказании медицинской помощи // Вестник Омской юридической академии. 2020. № 2.

ПЕТРОВ А.Г., САШКО Ю.А., АБРАМОВ Н.В., ТАНЦЕРЕВА И.Г.
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА РАБОТЫ,
ПОВЫШАЮЩИЕ КОНКУРЕНТНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

¹Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

²АО Байер, г. Кемерово

e-mail: y-sashko@inbox.ru

¹PETROV A.G., SASHKO Y.A., ABRAMOV N.V., TANCEREVA I.G.

Methodological approaches to performance assessment that enhance the competitive advantage of pharmaceutical organizations

¹ Kemerovo State Medical University, Kemerovo

² AO BAYER, Kemerovo

e-mail: y-sashko@inbox.ru

Аннотация: Конкурентоспособность фармацевтической организации, её товаров и услуг, является важнейшим преимуществом, создает благожелательное отношение к организации и является подтверждением того, что она обладает уникальными способностями, позволяющими повышать качество работы организации, конкурентные преимущества на фармацевтическом рынке и эффективность функционирования.

Abstract: The competitiveness of a pharmaceutical organization, its goods and services, is the most important advantage, creates a benevolent attitude towards the organization and is a confirmation that it has unique abilities that allow it to improve the quality of the organization's work, competitive advantages in the pharmaceutical market and operational efficiency.

Ключевые слова: качество работы, конкурентоспособность, фармацевтическая организация

Keywords: quality of work, competitiveness, pharmaceutical organization

Цель исследования. Изучение методических подходов к оценке качества работы фармацевтических организаций, повышающие конкурентные преимущества

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели разработана анкета социологического опроса. Предложена методика балльной оценки, которая базируется на комплексных и единичных факторах, влияющих на качество работы организации и включает в себя два основных этапа: предварительный анализ и оценку. На этапе предварительного анализа строится иерархическая структура факторов, которая и является базой данных для второго этапа исследования. На втором этапе проведено измерение свойств, нахождение их численных значений и описание факторов по формированию качества работы. В исследовании

использованы методы контент анализа, информационно-аналитические, маркетинговые, экспертные и методика балльной оценки.

Результаты исследования и их обсуждение. Маркетинговое стратегическое управление фармацевтической организацией исходит из того, что коммерческий успех ее в течение длительного времени определяется устойчивым получением прибыли и заключается в умении добиться того, чтобы покупатели в условиях конкуренции отдавали предпочтение именно этой фармацевтической организации.

Оценка качества работы проводится посредством экспертного опроса сотрудников аптечных организаций. Методы экспертного оценивания в данном случае представляются эффективным и единственным средством их решения.

Для выявления состояния качества работы организации экспертам предлагается оценить степень соответствия каждого параметра и выставить оценки:

«5» - если состояние данного параметра полностью соответствует качеству работы;

«4» - если состояние данного параметра не полностью соответствует качеству работы;

«3» - если состояние данного параметра слабо соответствует качеству работы;

«2» - если состояние данного параметра совершенно не соответствует качеству работы.

Оценка качества работы организации и каждой его компоненты определялось как среднее значение (b):

$$b = \frac{1}{m \cdot n} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n b_{ij}$$

где b_{ij} - балльная оценка j -го эксперта степени соответствия j -го параметра качества работы; n - количество экспертов; m - число рассматриваемых параметров.

На основании полученного среднего значения могут быть сделаны выводы о степени соответствия качества работы организации в соответствии со шкалой, изображенной на рис. 1.

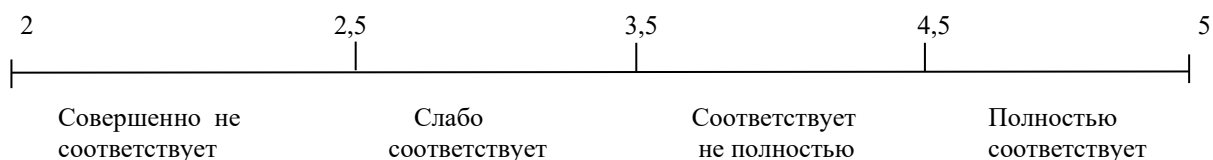


Рисунок 1 – Шкала оценки соответствия качества работы фармацевтической организации

В последнее время в связи с высокими темпами развития фармацевтического рынка усиливается конкуренция между организациями, занимающимися фармацевтической деятельностью.

Основным объектом, на который направлены действия аптек в конкурентной борьбе, является потребитель. В условиях рынка именно за ним остается право выбора аптечной организации и поэтому привлечение потребителей является главной задачей аптечных организаций. [1,2]

Успех фармацевтической организации зависит от множества факторов. Однако, повышение качества работы и конкурентных преимуществ организации представляет собой сложный и длительный процесс, складывающийся из определения социально значимой роли организации, ее индивидуальности и идентичности. Поэтому формирование конкурентоспособности организации для потребителей является одной из актуальных задач современного управления организацией. [3,4]

Для того, чтобы определить, какое аптечное предприятие предпочитает потребитель, необходимо выявить факторы, влияющие на его выбор. При этом существенными факторами являются оценочные критерии, воспринимаемые характеристики аптечного предприятия, процесс сравнения и приемлемость или неприемлемость аптечной организации. Оценочные критерии формируют конкурентоспособность аптечной организации. [4,5]

Для изучения формирования качества работы организации для потребителей фармацевтических товаров и услуг нами использован метод «тайная покупка». С помощью данного метода по специально разработанной программе проводилось исследование в четырех крупных аптечных сетях Кузбасса. Объем выборки соответствует доверительной вероятности 95% и допустимой ошибки 5%.

Система оценивания разрабатывалась для фармацевтических организаций таким образом, чтобы учесть все важные аспекты работы организации.

Исследования проводились в двух основных направлениях: первое направление – это оценка уровня соответствия работы персонала требованиям и стандартам обслуживания данной фармацевтической организации. Второе направление - сравнительная оценка работы персонала организации и работы персонала основных конкурентов. Поэтому необходимым условием для получения точной и содержательной информации явились уровни квалификации экспертов, их тщательный отбор, детальный инструктаж и контроль качества выполненной работы.

На формирование качества работы для потребителей влияют комплексы факторов, которые объединены в три группы: качество обслуживания, интерьер торгового зала, работа персонала.

Качество обслуживания непосредственно связано с возможностью получения консультации, длительностью ожидания консультантов и нахождения в очереди, быстротой обслуживания, наличием скидок и др.

Торговый зал и его интерьер является визитной карточкой аптечной организации. От его оформления зависит первое впечатление посетителей о ней. Поэтому, создавая интерьер аптеки, аптечные работники обращают внимание на качество оформления торгового зала, удобство расположения оборудования, понятность оформления витрин, правильное размещение и выкладку товара и др. Если решение вопросов эстетики интерьера подчинено единству и стилю, и цветовой гармонии, то аптечная организация будет иметь свой неповторимый облик и являться привлекательной для посетителей.

Организация процесса обслуживания посетителей непосредственно связана с работой персонала в торговом зале. Они олицетворяют в глазах посетителей образ аптечной организации. Уровень обслуживания будет тем выше, чем удобнее и комфортнее будет чувствовать себя посетитель в торговом зале. Этому во многом способствуют такие качества сотрудников как, доброжелательность, индивидуальный подход к каждому посетителю, умение проконсультировать и др.

Анализ факторов качества работы аптечных сетей для потребителей показал, что средний балл колеблется от 2,98 до 4,01.

Установлено, что для аптечной сети 1 характерно: доброжелательность и располагающая внешность консультантов, безупречная униформа, некачественное оформление торгового зала, витрин, отсутствие дифференцированного подхода к потребителям, наличие очереди.

Для аптечной сети 2 характерно: быстрота обслуживания, аккуратный внешний вид. Наряду с положительной оценкой имеются некоторые упущения в работе, такие, как неровная работа консультантов, наличие очереди, отсутствие скидок и др.

Для аптечных сетей 3 и 4 характерно: аккуратный внешний вид, высокая скорость обслуживания, отсутствие дифференцированного подхода к потребителю.

Выявлено, профессионализм сотрудников аптеки связан с такими факторами, как быстрота обслуживания, коммуникабельность, знание ассортимента, умение дать профессиональную консультацию.

Наиболее важными для потребителей являются такие факторы, как быстрота обслуживания, внешний вид, вежливость и внимательность, хорошие коммуникативные навыки консультантов, умение дать профессиональную консультацию. В формировании качества работы для потребителей является качество обслуживания, интерьер торгового зала, профессионализм персонала. Оценка вышеперечисленных характеристик зависит от различных факторов, влияющих на представление посетителей

об этой аптечной организации. Эти характеристики способствуют формированию облика аптеки, усилению привлекательности для посетителей, что является необходимым условием выживания в конкурентной среде.

Сравнительный анализ факторов качества работы аптечных сетей для потребителей показал, что не все параметры качества работы аптечных организаций соответствуют критериям качества по бальной системе.

Системное и комплексное исследование формирования качества работы, разработка методических подходов, по комплексной оценке конкурентоспособности на основе факторов, формирующих качество работы организации, способствует повышению конкурентных преимуществ и снижению рисков событий в фармацевтической организации.

Установлено, что потребители обосновывают свой выбор, исходя из качества работы аптечной организации. Привлечение покупателей может быть произведено только улучшением качества обслуживания, ценовой политики и др.

Выводы. Разработанный методический подход к оценке качества работы организации, позволяет: определить основные направления в совершенствовании системы обслуживания клиентов и обучения персонала; получить объективную картину того, как работают сотрудники; оценить их профессиональную компетентность и добросовестность.

Успех фармацевтической организации зависит от множества факторов, в частности от внутренних факторов, влияющих на качество работы организации, повышающие конкурентоспособность фармацевтических организаций, от качества работы организации для потребителей, и от социальных факторов. Поэтому формирование качества работы и повышение конкурентоспособности является одной из актуальных задач по снижению рисков событий в фармацевтических организациях.

Список литературы

1. Глембоцкая, Г. Т. Маркетинговый подход к управлению аптекой / Г. Т. Глембоцкая // Аптека и рынок. - 2000. - №7 - С. 27-31
2. Денисова, М. Н. Фармацевтический рынок России: основные тенденции и перспективы развития / М. Н. Денисова // Экономический вестник фармации. 2004. - №9 - с. 16-21
3. Дрёмова, Н.Б. Осваиваем конкурентный анализ /Н.Б.Дрёмова // Новая аптека: Эффективное управление. – 2007. - № 8. – С. 37 – 45
4. Лукьянов, В. Резервы повышения конкурентоспособности / В. Лукьянов // Российские аптеки. – 2003. - № 4. – С. 14 – 15
5. Максимкина, Е.А. Слагаемые конкурентных преимуществ /Е.А.Максимкина // Фармацевтический вестник. – 2002.- № 4. – С. 9 -12.

ПУХАКАЙНЕН Ю.А., БАДАЛЯН Д.В.
**ЦЕНОВАЯ СТРУКТУРА ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО
ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ЗА СЧЁТ СРЕДСТВ
РЕГИОНАЛЬНЫХ БЮДЖЕТОВ**

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет, г. Санкт-Петербург
e-mail: yulia.vasyagina@pharminnotech.com*

PUHAKAINEN I.U.A., BADALIAN D.V.
**THE PRICE STRUCTURE OF PREFERENTIAL DRUG PROVISION
TO THE POPULATION AT THE EXPENSE OF REGIONAL BUDGETS**
*Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Saint-Petersburg
e-mail: yulia.vasyagina@pharminnotech.com*

Аннотация. Рассмотрены тенденции динамики объемов финансирования и ценовых групп лекарственных препаратов (ЛП), закупаемых за счет региональных бюджетов, за период 2017-2021 гг. Установлено, что региональные затраты на льготный отпуск ЛП выросли на 91%. При этом ценовая структура осталась неизменной. Доля дорогостоящих препаратов остаётся стабильной, в пределах 34–36%.

Abstract. The article examines the trends in the dynamics of financing and price structure of medicines purchased at the expense of regional budgets for the period 2017-2021. It was found that the costs of regional preferential drug provision to the population increased by 91% from 2017 to 2021. The price structure remained unchanged. The share of expensive drugs remains stable, in the range of 34-36%.

Ключевые слова: ценовая сегментация, региональное льготное лекарственное обеспечение, дорогостоящие лекарственные препараты, тенденции, отдельные категории населения.

Keywords: price segmentation, regional preferential drug provision, expensive medicines, trends, preferential categories of citizens

Цель исследования. Исследовать показатели динамики отпуска лекарственных препаратов за счет средств региональных бюджетов в разрезе основных ценовых групп в период 2017-2021 гг., выявить сложившиеся тенденции и причины, сравнить с показателями федеральных программ льготного лекарственного обеспечения населения.

Материалы и методы исследования. В работе использовались данные аналитических отчетов DSM о развитии регионального сегмента льготного лекарственного обеспечения фармацевтического рынка России в 2017- 2021 гг. [1]. Были использованы обобщение и интеллектуальный анализ данных, математические методы анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. Государственная программа РФ «Развитие здравоохранения», принятая в 2018 году, ставит задачу по реализации мероприятий, направленных на повышение удовлетворенности населения доступностью лекарственных препаратов. Грамотное управление расходами, контроль, рациональное использованиекупаемых и назначаемых лекарств названы приоритетными задачами российской системы здравоохранения, в т.ч. на региональном уровне [2]. Законодательство Российской Федерации гарантирует льготным категориям граждан обеспечение необходимыми лекарственными препаратами за счёт бюджетных средств различных уровней. Закупка лекарственных препаратов осуществляется за счет средств региональных бюджетов для отдельных категорий населения, установленных Постановлением Правительства РФ от 30 июля 1994 года № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения», а также нормативно-правовыми актами субъектов РФ — бюджетом и региональной программой развития здравоохранения [3]. В соответствии с Федеральным Законом от 22.08.2004 №122-ФЗ порядок назначения и размер государственной социальной помощи, оказываемой за счет бюджета субъекта РФ, устанавливается органами государственной власти субъектов РФ. Субъекты РФ также осуществляют обеспечение лекарственными препаратами пациентов с орфанными заболеваниями и разрабатывают инициативные программы льготного лекарственного обеспечения.

Объем льготного отпуска лекарственных препаратов в региональном секторе имеет значительную тенденцию к росту – вырос с 75, 2 млрд. руб. в 2017 году до 143,7 млрд. руб. в 2022 году (табл.1). Рост составил 91,56%.

Таблица 1

Динамика затрат на лекарственное обеспечение в амбулаторных условиях (региональные программы) с 2017 по 2021 гг., млрд. руб.

Год	2017	2018	2019	2020	2021
Объём, млрд. руб.	75,2	88,6	125,8	126,5	143,7
Прирост к показателю предыдущего года, %	-	17,82	41,99	0,56	13,60

Анализ динамики затрат на региональные программы льготного лекарственного обеспечения показал, что увеличение объемов финансирования происходило неравномерно – с максимумом в 2019 году (41,99%) и минимумом в 2020 году (0,56%).

В структуре льготного отпуска лекарств на региональном уровне во всем исследуемом периоде наибольшая доля приходится на ценовую категорию «от 500 руб. до 10000 руб.» и «свыше 50000 руб.» (табл. 2).

Аналитические данные по делению сегмента «свыше 10000 руб.» в 2017 году отсутствуют.

Таблица 2

Структура программы регионального льготного лекарственного обеспечения в стоимостном выражении по ценовым группам за период 2017-2021гг.

Год	Ценовые группы, %			
	До 500 руб.	От 500 руб. до 10000 руб.	От 10000 руб. до 50000 руб.	Свыше 50000 руб.
2017	6,2	33,4	60,4	
2018	10	39	15	35
2019	9	40	16	34
2020	8	38	18	36
2021	7	37	20	36

Анализ структуры стоимости лекарственных препаратов в региональном сегменте льготного отпуска показывает, что доля дорогостоящих препаратов (свыше 50000 руб.) практически неизменна (34-36%) в период с 2018 по 2021 год. Препараты группы «до 500 руб.» составляют от 6,2 % до 10%. Таким образом, можно сделать вывод о том, что несмотря на значительный рост объемов финансирования, стоимостная структура потребления в региональной льготе остаётся неизменной.

Сравним динамику ценовой сегментации регионального льготного обеспечения с федеральными программами. Так, в таблице 3 представлены данные по системе обеспечения необходимыми лекарственными препаратами (ОНЛП).

Таблица 3

Структура программы обеспечения необходимыми лекарственными препаратами в стоимостном выражении по ценовым группам за период 2018-2021гг.

Год	Ценовые группы, %			
	До 500 руб.	От 500 руб. до 10000 руб.	От 10000 руб. до 50000 руб.	Свыше 50000 руб.
2018	10	42	21	27
2019	10	39	19	32
2020	13	59	15	12
2021	12	55	20	13

В 2020 году произошло значительное снижение доли дорогостоящих препаратов (группа «свыше 500 руб.») с 32% в 2019 году до 12% в 2020 году.

Таблица 4

Структура программы лекарственного обеспечения пациентов с высокочатратными нозологиями в стоимостном выражении по ценовым группам за период 2018-2021 гг.

Год	Ценовые группы, %			
	До 500 руб.	От 500 руб. до 10000 руб.	От 10000 руб. до 50000 руб.	Свыше 50000 руб.
2018	-	33	37	30
2019	-	24	32	44
2020	-	23	31	46
2021	0,1	19	36	45

Обращает на себя внимание тот факт, что доля дорогостоящих препаратов в лекарственном обеспечении пациентов с высокочатратными нозологиями сопоставима с соответствующей долей в региональном секторе ЛЛО, 36% и 45%. Это связано с высокой стоимостью медикаментозной терапии орфанных заболеваний. Также в 2019 году произошел существенный скачок доли препаратов с ценой «свыше 50000 руб.» с 30% до 44%.

Выводы. Объём финансирования и структура цен в региональном ЛЛО показывают устойчивую тенденцию к росту и удорожанию программы и ведут к повышению удовлетворенности населения данным видом социальной помощи.

Список литературы

1. Аналитические отчеты о фармацевтическом рынке России за 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 гг. Данные DSM Group [Электронный ресурс]. – URL: <https://dsm.ru/docs/analytics/> (дата обращения 30.04.2022 г.)
2. Анализ федеральных программ льготного лекарственного обеспечения населения / К. А. Ковалева, И. А. Наркевич, О. Д. Немятых, Ю. А. Васягина // Ремедиум. – 2019. – № 3. – С. 54-58. – DOI 10.21518/1561-5936-2019-3-54-5
3. Васягина, Ю. А. Изыскание путей совершенствования обеспечения лекарственными средствами лиц, имеющих право на льготы: специальность 15.00.01: диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук/ Васягина Юлия Анатольевна. – Санкт-Петербург, 2009. – 218 с.

РАННЯЯ С.Р.
**РЫНОК ПРОТИВОГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН: ОСНОВНЫЕ
НАПРАВЛЕНИЯ МАРКЕТИНГОВОГО АНАЛИЗА**

*Санкт-Петербургский государственный химико-
фармацевтический университет
E-mail: s.rannyaya@gmail.com*

RANNYAYA S.R.
**INFLUENZA VACCINES MARKET: MAIN DIRECTIONS OF
MARKETING ANALYSIS**

*St. Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy
E-mail: s.rannyaya@gmail.com*

Аннотация: В результате проведенного исследования обозначены специфические направления маркетингового анализа рынка противогриппозных вакцин РФ. Наиболее значимыми факторами формирования конкурентоспособности противогриппозных вакцин являются: влияние внешних государственных и межгосударственных (ВОЗ) регуляторов и особенности социально ориентированного маркетинга государства.

Abstract: As a result of the scientific research, specific directions of marketing analysis of the market of influenza vaccines of the Russian Federation are identified. The most important factors in the formation of the competitiveness of influenza vaccines are the influence of state and international (WHO) controllers and the features of socially oriented marketing of the country.

Ключевые слова: Грипп, противогриппозная вакцина, эффективность вакцинации, маркетинговые аспекты анализа рынка, конкурентоспособность противогриппозной вакцины, внешние регуляторы рынка, социальный маркетинг.

Keywords: Influenza, influenza vaccine, vaccination effectiveness, marketing aspects of market analysis, competitiveness of influenza vaccine, external market regulators, social marketing.

На сегодня самой распространённой группой заболеваний являются острые респираторные вирусные инфекции, в числе которых особое место принадлежит вирусам гриппа – возбудителям зооантропонозной природы с высоким пандемическим потенциалом. Вакцинация признана Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) наиболее эффективным способом защиты от гриппа.

Цель работы – выявить основные факторы, отображающие специфику рынка противогриппозных вакцин РФ.

Для достижения обозначенной цели поставлен ряд задач:

- Обосновать актуальность темы исследования

- Обозначить ключевые факторы формирования потребительских характеристик противогриппозных вакцин

Пандемии гриппа случаются каждые 20-40 лет. Так, в 20 веке произошло три пандемии гриппа человека (1918, 1957 и 1968 гг.) и одна глобальная эпидемия (1977 г.). В 21 веке – пандемические вспышки «свиного» и «птичьего» гриппа.

Проблема гриппа приоритетна для здравоохранения любой страны:

- При тяжелом течении заболевания часто возникают необратимые поражения сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, центральной нервной системы.

- Весьма значимы экономические потери, обусловленные гриппом, - как прямые (лечение и реабилитация больного человека), так и непрямые (связанные с нетрудоспособностью).

Многие десятилетия борьба с гриппом была основана, главным образом, на общегигиенических мероприятиях. Сегодня наиболее обоснованными и перспективными являются методы профилактики, направленные на усиление специфического иммунитета у восприимчивых к вирусу людей путем активной или пассивной иммунизации.



Рисунок 1 – Зависимость уровня заболеваемости гриппом от охвата вакцинацией в 1996-2018 гг [2]

Рынок вакцин является одним из самых привлекательных и быстроразвивающихся сегментов мирового фармацевтического рынка. Долгое время к вакцинам относились как к необходимой, но малоперспективной с точки зрения прибыли продукции. Это отношение

изменилось с появлением целого ряда успешных продуктов – вакцин против вируса папилломы человека, противогриппозных вакцин, вируса COVID-19 и т.д. Рост интереса созданию новых вакцин вызвал существенный приток инвестиций в научно-исследовательскую деятельность и дальнейшее развитие рынка.

Исследование маркетинговых аспектов рынка противогриппозных вакцин и тенденций его развития представляет интерес в связи с жизненной важностью самого продукта и стабильным ростом суммарного спроса.

Маркетинговый подход к организации деятельности субъектов рынка противогриппозных вакцин предполагает:

- исследование и использование управляемых факторов маркетинга в качестве инструментов реализации стратегии маркетинга (так называемые «4Р» классического маркетинга).
- моделирование конкурентоспособности товара с применением указанных инструментов.
- использование актуальных инструментов социального маркетинга. Речь в данном случае идет о работе с аудиториями-«бенефициарами», которые являются получателями социального эффекта (население РФ). Формирование благосклонного восприятия вакцинации со стороны населения – это актуальная проблема для системы здравоохранения любой страны, особенно когда речь идет о «вакциноуправляемых» инфекциях.

Если рассматривать противогриппозную вакцину как «продукт производства», имеющий заданные потребительские характеристики, необходимо учитывать следующие обстоятельства.

Во-первых, вирус гриппа характеризуется чрезвычайно высоким уровнем изменчивости. Вариабельность его свойств приводит к необходимости регулярной корректировки мер, направленных на борьбу с возбудителем. Это касается и противовирусных препаратов (к ним вирусы гриппа со временем приобретают резистентность), и состава гриппозных вакцин.

Основное условие эффективности вакцин, обеспечивающее потребительские свойства, - соответствие штаммов в их составе реально циркулирующим вирусам. Это означает практическую необходимость непрерывного контроля изменчивости антигенных свойств вирусов.

Второй критически важной задачей является понимание особенностей формирования иммунного ответа в ответ на вакцинацию.

В связи с вышеобозначенным в 1948 году ВОЗ инициировал создание Глобальной системы по надзору за гриппом (Global Influenza Surveillance and Response System, GISRS), которая в настоящий момент включает в себя 144 лаборатории в 114 странах мира и призвана оценить эффективность и экономическую целесообразность вакцинации от гриппа.

Таким образом, при создании товара «противогриппозная вакцина» существенна роль международных «внерыночных» регуляторов (ВОЗ и GISRS), аналитические разработки и рекомендации которых определяют штаммовый состав сезонных вакцин по всему миру.

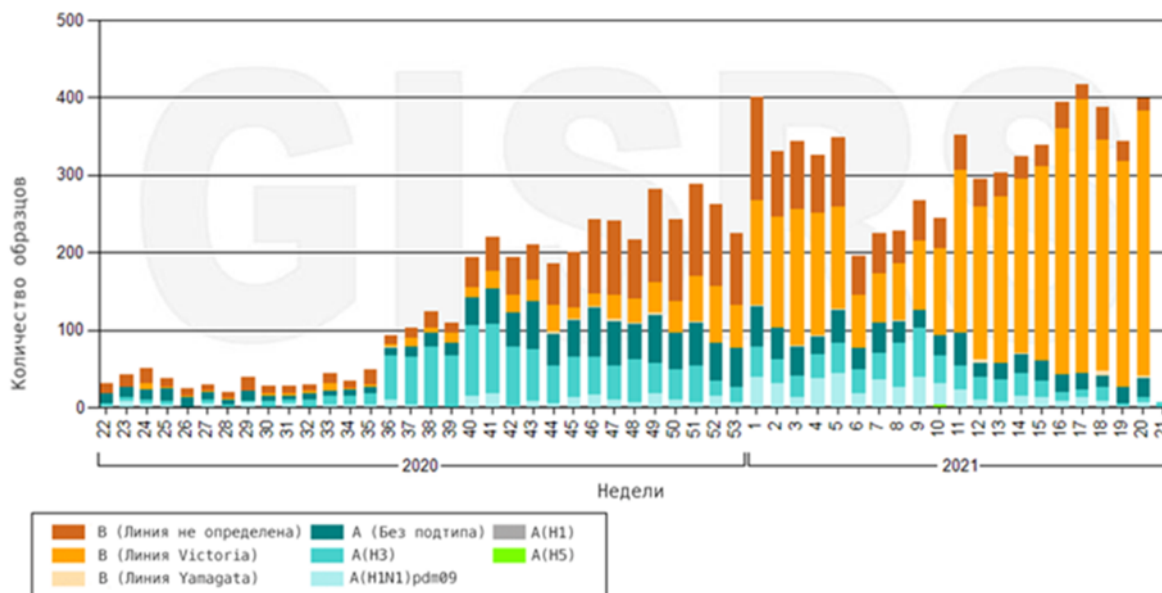


Рисунок 2 – Количество образцов с вирусом гриппа, собранных в северном полушарии в течение 2020-2021 гг. [1]

Кроме того, качественные характеристики вакцин определяются действующими государственными стандартами конкретной страны в области организации и технологии фармацевтического производства.

В целом современный российский рынок вакцин характеризует высокий уровень конкуренции. Основная конкуренция наблюдается среди вакцин, которые входят в Национальный календарь прививок.

Основным заказчиком, «промежуточным потребителем» противогриппозных вакцин в РФ является государство, способ осуществления закупок и ценообразования в этом сегменте – тендер. Предпочтение отдается отечественной продукции, и вопросы цены могут превалировать над вопросами качества. Однако в ряде случаев качество и современная упаковка зарубежных вакцин позволяют иностранным производителям выигрывать государственные и региональные тендеры.

Объем конечного потребления (число вакцинированных) в сегменте рынка вакцинации по ОМС зависит от социально ориентированного маркетинга государства и применяемых инструментов стимулирования.

Один из исследователей в области технологии социального маркетинга Крейг Лефевр в «Манифесте социального маркетинга» [4] обозначил основные принципы этой деятельности: фокусирование на конкретной аудитории; нацеленность на комплексное изменение модели поведения потребителя; конструирование модели поведения, соответствующей реальности; поиск баланса между эффектом от

стимулирования и затратами на изменение (поддержание) поведенческой модели; организация возможностей для внедрения, применения и поддержания заданной модели потребительского поведения; эффективное донесение новой модели поведения до целевой аудитории [4].

Вышеперечисленные принципы одинаково важны как в коммерческом, так и в некоммерческом секторе. Для общественных организаций социальный маркетинг – это ключевой инструмент деятельности, направленный на укрепление репутации и решение социальных проблем в области здравоохранения, образования, охраны окружающей среды.

Коммерческий сегмент рынка противогриппозных вакцин (доля которого невелика) обладает специфическими чертами:

- конкурентность выше, чем в сегменте вакцинации по ОМС;
- ассортимент доступных для потребителя вакцин разных торговых марок может различаться по штаммовому составу, форме введения.
- в основе ценообразования на вакцины разных торговых марок применяются разные гибридные формы затратных и ценностных методов.
- стандартные для фармацевтической продукции способы продвижения (PR, реклама в специализированных изданиях).
- построение сетей посредников с привлечением коммерческих клиник.

В целом рынок противогриппозных вакцин и исследование его маркетинговых аспектов, несомненно, заслуживает внимания. Это обусловлено социально-экономической важностью продукта и стабильным ростом суммарного спроса на него. Наибольший интерес представляет некоммерческий сегмент рынка (вакцинация по ОМС) и связанный с ним комплекс инструментов социального маркетинга.

Список литературы

1. Ерофеева М.К., Максакова В.Л., Шахланская Е.В., Бузицкая Ж.В., Крайнова Т.И., Стукова М.А. Профилактическая эффективность гриппозных вакцин в современных условиях (обзор литературы) // Фарматека для практикующих врачей, 2020, № 1 – с.7-13 – URL : <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/38612> (дата обращения: 21.11.2021)
2. Суранова Т.Г. Эпидемиологическая обстановка на территории ЦФО. Пути решения проблем // Материалы к конференции «Вакциноуправляемые инфекции, проблемы и их решения» 06.09.2019. – URL : <http://nasci.ru/?id=8308&download=1> (дата обращения: 13.12.2021).
3. Шаповалова Л. 5 Р социального маркетинга. – URL: https://www.marketing.spb.ru/lib-mm/tactics/5p_social.htm (дата обращения: 20.11.2021)
4. Craig Lefebvre. A Social Marketing Manifesto// http://socialmarketing.blogs.com/r_craig_lefebvres_social/2007/11/the-new-social-.html

5. Influenza Laboratory Surveillance Information. By the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). Northern hemisphere // World Health Organization (WHO): official website. – URL: <https://apps.who.int/flumart/Default?ReportNo=5&H..> (generated on 30.12.2021 14:00:20 UTC)

РОДИН Н.В., ОКОНЕНКО Т.И., АНТРОПОВА Г.А.
**ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ. ОСОБЕННОСТИ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНФОРМИРОВАНИЯ В ПРАКТИКЕ
ПРОВИЗОРА**

*Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого,
г. Великий Новгород
e-mail: r0din.nicita@yandex.ru*

RODIN N.V., OKONENKO T.I., ANTROPOVA G.A.
**JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS. FEATURES OF
PHARMACEUTICAL INFORMATION IN PHARMACIST'S PRACTICE**

*Yaroslav the Wise Novgorod State University,
Veliky Novgorod
e-mail: r0din.nicita@yandex.ru*

Аннотация. В статье представлены данные о распространенности ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА). На основании изучения амбулаторных карт больных ЮРА выделены основные схемы лечения, изучены основные препараты для его лечения, их побочные эффекты, разработаны принципы фармацевтического информирования родственников больных и вопросы вторичной профилактики.

Abstract. The article presents data on the prevalence of juvenile rheumatoid arthritis (JRA). Based on the study of outpatient charts of patients with JRA, the main treatment regimens were identified, the main drugs for its treatment and their side effects were studied, principles of pharmaceutical informing of relatives of patients were developed, the main issues related to secondary prevention of the disease were highlighted.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, амбулаторные карты, схемы лечения, побочные эффекты, фармацевтическое информирование, профилактика.

Keywords: juvenile rheumatoid arthritis, outpatient charts, treatment regimens, side effects, pharmaceutical information, prevention.

Введение. Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с

поражением суставов преимущественно по типу прогрессирующего симметричного эрозивно-деструктивного полиартрита у детей до 16 лет [1].

ЮРА лидирует по распространенности в структуре заболеваний опорно-двигательного аппарата воспалительного генеза, его показатель колеблется в пределах 0,1–0,8% [3].

Цель исследования. Разработка принципов фармацевтического информирования у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом.

Материалы и методы. В ходе работы были изучены нормативные документы: государственный реестр лекарственных средств, приказ Минздрава России №865н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при юношеском (ювенильном) артрите» (от 09.11.2012), Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ N 91н «Об утверждении профессионального стандарта "Провизор"» (от 09.03.2016), клинические рекомендации МЗ РФ «Юношеский артрит у детей (от 29.06.2021)», инструкции к лекарственным препаратам, применяющихся для лечения ювенильного РА, а также проанализировано 10 амбулаторных карт больных ювенильным ревматоидным артритом (полная выборка) в Великом Новгороде. Средний возраст больных – $10,9 \pm 4,3$ лет, самому старшему пациенту было 17,9 лет, самому младшему – 5 лет. Среди пациентов 7 девочек. Длительность болезни детей составляла от 1 года до 10 лет и в среднем составила $3,9 \pm 3,07$.

Результаты и обсуждение. Для лечения ЮРА назначаются неспецифические противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикоиды (ГК), иммунодепрессанты и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).

Финансирование лечения ювенильного ревматоидного артрита происходит в рамках льготного лекарственного обеспечения, осуществляется за счет средств федерального или регионального бюджетов. Постановлением Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 (в редакции от 14.02.2002) утвержден Перечень групп населения и категорий заболеваний, при амбулаторном лечении которых лекарственные средства и изделия медицинского назначения отпускаются по рецептам врачей бесплатно. Приказом Минздрава России №865н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при юношеском (ювенильном) артрите» (от 09.11.2012) и клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации (от 29.06.2021) «Юношеский артрит у детей» определен перечень лекарственных препаратов для лечения ЮРА [4]. В Новгородской области категории граждан, которые могут получать льготное лекарственное обеспечение из регионального бюджета определены областным законом от 10.05.2007 № 97-ОЗ «О мерах социальной поддержки отдельных категорий граждан в области здравоохранения» (с изменениями и дополнениями).

Лечение ГИБП включено в перечень видов оказания высокотехнологической медицинской помощи и в базовую программу обязательного медицинского страхования (ОМС). Таким образом, оплата данной терапии осуществляется из средств ОМС и осуществляется в условиях дневного или круглосуточного стационара.

Поэтому с рецептами на препараты данной группы работники первого стола в повседневной практике не сталкиваются. Однако, им необходимо помнить, что ГИБП могут входить в схему лечения ЮРА и применяются длительно.

Назначаются при ЮРА такие глюкокортикостероиды как метилпреднизолон и преднизолон. Необходимо помнить о возможности многих нежелательных реакций, среди которых стероидный остеопороз, низкорослость и отставание в половом развитии, эрозивные и язвенные процессы в верхних отделах ЖКТ.

НПВП широко используются для лечения ЮРА. Наиболее частые побочные эффекты использования этих препаратов – эрозивные и язвенные процессы в верхних отделах ЖКТ, гепатотоксичность.

На основании анализа амбулаторных карт выявлено, что из группы НПВП в схемы лечения пациентов ЮРА входили Ибупрофен, Нимесулид.

Из иммунодепрессантов в анализируемой группе назначается Метотрексат. Среди его нежелательных побочных реакций также выделяют гепатотоксичность, подавление функции костного мозга.

При изучении амбулаторных карт больных ЮРА выяснено, что из ГИБП назначался МНН Адалимумаб (ТН Далибра) – рекомбинантное моноклональное антитело к ФНО- α . Наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции, как и у вышеуказанных ЛП, со стороны крови – лейкопения, кровотечения; поражение печени – повышение АЛТ, АСТ; патология ЖКТ, в том числе диспепсия.

При изучении амбулаторных карт пациентов ЮРА выделено две схемы лечения (табл. 1).

В обязанности аптечного специалиста входит информирование населения и медицинских работников о ЛП и других товарах аптечного ассортимента и консультации по применению и совместимости ЛП, их взаимодействию с пищей [5]. Из таблицы 1 видно, что пациент с диагнозом ЮРА одновременно принимает 3 и более препаратов.

Таблица 1

Схемы лечения больных ювенильным ревматоидным артритом

Схема 1	Схема 2
1. Метотрексат 15 мг 1 раз в неделю; 2. Фолиевая кислота 1 мг в день; 3. НПВП: Ибупрофен 150 мг суспензия 7,5 мл 3 раза внутрь 7-12 недель, затем чередовать с другим НПВП, таким как Нимесулид 50 мг по 1 таб. 2 раза в день, в течение 1 месяца; 4. Урсофальк (Эссенциале) 250 мг 2 раза в день в течение 3 месяцев.	1. Метотрексат 15 мг 1 раз в неделю; 2. Фолиевая кислота 1 мг в день; 3. НПВП: Ибупрофен 150 мг суспензия 7,5 мл 3 раза внутрь 7-12 недель, затем чередовать с другим НПВП, таким как Нимесулид 50 мг по 1 таб. 2 раза в день, в течение 1 месяца; 4. Генно-инженерные препараты: Адалimumаб 40 мг подкожно 1 раз в 14 дней; 5. Урсофальк (Эссенциале) 250 мг 2 раза в день в течение 3 месяцев.

В инструкции к ЛП Метотрексат отмечено, что следует избегать употребления в больших количествах напитков, содержащих кофеин и теофиллин (в т.ч. кофе, черный чай, содержащие кофеин безалкогольные напитки) [2].

Метотрексат разрушает фолиевую кислоту, но она, в свою очередь, снижает эффективность метотрексата, поэтому применяют их в разные дни.

Необходимо напоминать родственникам о проведении мер по защите от инсоляции, использовать солнцезащитные кремы, носить одежду, максимально закрывающей кожу ребенка, т.к. прием Метотрексата, Ибупрофена повышает чувствительность к ультрафиолетовому излучению.

Для всех ЛП (Метотрексата, НПВП, ГК и ГИБП) характерны такие нежелательные побочные реакции как токсическое влияние на кровь, желудочно-кишечный тракт и гепатотоксичность. Поэтому в схему лечения врачами включены гепатопротекторы.

Учитывая все сказанное, с целью повышения комплаентности к лечению, снижения частоты возможных осложнений, следует акцентировать внимание родителей на строгом применении ребенком всех препаратов в назначенных дозировках и своевременном обследовании согласно рекомендациям врача [2].

Говоря о проведении информационно-просветительской работы по пропаганде здорового образа жизни [5] работник первого стола должен знать, что в данном случае мы можем говорить только о вторичной профилактике. Пациентам ЮРА следует ограничить психоэмоциональные и физические нагрузки, контакты для уменьшения риска развития инфекционных заболеваний. Для больных нежелательна резкая смена климата, так как инфекции, которыми дети часто болеют в жарком климате,

могут спровоцировать обострение заболевания. Рекомендуется заниматься лечебной физкультурой с целью улучшения подвижности и стабилизации суставов [4].

Выводы.

1. На основании анализа амбулаторных карт больных ЮРА в Великом Новгороде выделены две схемы лечения ювенильного ревматоидного артрита.

2. Выявлены продукты питания, не рекомендованные к употреблению на фоне приема Метотрексата (кофе, черный чай, содержащие кофеин безалкогольные напитки). Родителям больных детей следует напоминать о фотосенсибилизирующем эффекте Метотрексата, Ибупрофена.

3. Рекомендовано при проведении фармацевтического информирования обращать внимание родственников пациента на неукоснительное применение ЛП в назначаемых дозах с целью снижения побочных эффектов, таких как гепатотоксичность.

Список литературы

1. Алексеева, Е. И. Ревматические болезни у детей: клинические рекомендации для педиатров // Союз педиатров России, ФГАУ Науч. центр здоровья детей Минздрава России, ГОУ ВПО Первый Московский мед. ун-т им. И. М. Сеченова Минздрава России / Алексеева Е. И. и др.; под ред. А. А. Баранова, Е. И. Алексеевой. – М.: ПедиатрЪ, 2016. – 144 с.

2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] // Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения 20.04.2022).

3. Киселюс В.Э. Хронический тонзиллит, осложненный ювенильным ревматоидным артритом/ В.Э. Киселюс // Вестник оториноларингологии. – 2015. – Т. 80. – № 4. – С. 88-89.

4. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.06.2021 г. «Юношеский артрит у детей» [Электронный ресурс] // Режим доступа: <https://clck.ru/gu5s5/> (дата обращения 20.04.2022).

5. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 9.03.2016 г. №91н «Об утверждении профессионального стандарта "провизор"» [Электронный ресурс] // Режим доступа: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=271217/> (дата обращения 20.04.2022).

САВИН А.П., ЛОБУТЕВА Л.А.
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТНОШЕНИЙ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ,
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ К
ДИСТАНЦИОННОЙ ПРОДАЖЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), г. Москва
e-mail: andrey.savin.92@bk.ru*

SAVIN A.P., LOBUTEVA L.A.
**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ATTITUDE OF
CONSUMERS, PHARMACEUTICAL AND MEDICAL SPECIALISTS
TO THE REMOTE SALE OF MEDICINES IN THE RUSSIAN
FEDERATION**

*I.M. Sechenov First Moscow State Medicine University
(Sechenov University), Moscow
e-mail: andrey.savin.92@bk.ru*

Аннотация: Изучено отношение потребителей, фармацевтических и медицинских специалистов к особенностям дистанционной продажи лекарственных препаратов в России. Выявлено расхождение во мнениях потребителей, медицинских и фармацевтических специалистов по различным аспектам дистанционной торговли лекарственными препаратами.

Abstract: The attitude of consumers, pharmaceutical and medical specialists to the peculiarities of remote sale of medicines in Russia has been studied. A discrepancy in the opinions of consumers, medical and pharmaceutical specialists on various aspects of remote trade of medicines has been revealed.

Ключевые слова: Лекарственные препараты, дистанционная торговля ЛП, онлайн торговля ЛП, онлайн-аптеки, Интернет-аптеки

Keywords: medicines, remote sale of medicines, online sale of medicines, online pharmacies, Internet pharmacies

Цель исследования. Верифицировать отношения потребителей, медицинских и фармацевтических специалистов к различным аспектам дистанционной продажи лекарственных препаратов на российском фармацевтическом рынке.

Материалы и методы исследования. Проведено социологическое исследование (анкетирование и интервьюирование) потребителей лекарственных препаратов (n=401), фармацевтов и провизоров (n=138), врачей (n=41) в Москве и Московской области. Используются методы анализа: социологические, графические, ковариационного и корреляционного.

Результаты исследования и их обсуждение. На сегодняшний день в Российской Федерации (РФ) по умолчанию разрешена дистанционная торговля только безрецептурными лекарственными препаратами (ЛП) [1-4]. Отпускаемые по рецепту ЛП могут продаваться дистанционно в условиях чрезвычайных обстоятельств, в случае если Правительство РФ примет соответствующее решение. Наркотические, психотропные препараты и препараты, содержащие более 25% спирта, также не могут продаваться дистанционно.

Положительную оценку возможной легализации дистанционной розничной торговли рецептурными ЛП (в настоящее время запрещено российским законодательством) высказали почти половина потребителей (47,6%), и каждый третий медицинский специалист (36%). Резко отрицательное мнение высказал каждый десятый фармацевтический специалист (11%).

Установлено, что к дистанционной продаже безрецептурных лекарственных препаратов потребители (77,6%) и медицинские специалисты (72%) относятся более положительно, чем фармацевтические специалисты (63%). Выявлена корреляционная зависимость между отношением респондентов к дистанционной торговле безрецептурными и рецептурными ЛП. Для потребителей значение коэффициента корреляции (r) составило 0,515, для врачей - 0,566. У фармацевтов и провизоров зависимость оказалась сильнее, чем у потребителей и врачей: $r = 0,690$.

Большинство потребителей (66,2%) и половина медицинских работников (56%) считают, что цены при дистанционной продаже на лекарственные препараты должны быть незначительно или значительно ниже. Вместе с тем такого мнения придерживается лишь $\frac{1}{4}$ фармацевтических (22%) специалистов.

Почти каждый десятый потребитель (13,3%) уверен в том, что при доставке ЛП условия хранения соблюдаются во всех случаях. При этом подобное мнение высказывает абсолютное меньшинство врачей (4%). По мнению всех фармацевтических работников, условия хранения ЛП при доставке не будут соблюдаться всегда. Установлено, что все группы респондентов с предостережением относятся к доставке ЛП при дистанционной продаже (Рис. 1)

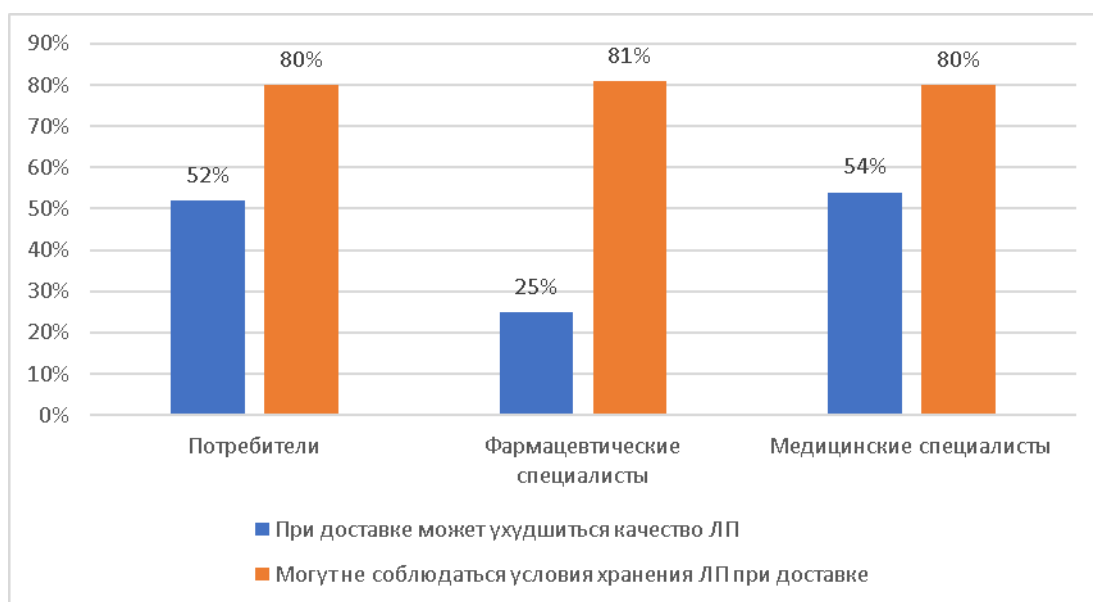


Рисунок 1 – Опасения респондентов в отношении доставки лекарственных препаратов

Установлено, что около половины потребителей (52%) и медицинских специалистов (54%) считают, что при доставке может ухудшиться качество ЛП. Такое мнение разделяет лишь четверть (25%) фармацевтических специалистов. Абсолютное большинство потребителей (80%), провизоров и фармацевтов (81%), врачей (80%) уверено в том, что при доставке ЛП могут не соблюдаться условия хранения. Отмечено, что респонденты всех групп больше обеспокоены несоблюдением условий хранения, нежели ухудшением качества ЛП при доставке. В настоящем исследовании проведена оценка сильных, по мнению потребителей, сторон дистанционной розничной торговли ЛП (табл. 3).

К числу наиболее сильных сторон дистанционной розничной торговли ЛП абсолютное большинство потребителей (3/4 респондентов) отнесли следующие: экономия времени, безопасность в условиях пандемии, возможность заказа ЛП в любое место и время. Безопасность в условиях пандемии и возможность заказа ЛП в любое время и место не была признана провизорами и фармацевтами как значительное преимущество дистанционной торговли ЛП. Значимыми преимуществами такого вида торговли почти для половины респондентов является возможность проверить наличие необходимого товара, возможность приобретать разные товары и что ЛП при дистанционной торговле будут дешевле. Абсолютное меньшинство фармацевтических и медицинских специалистов разделяют мнение потребителей об удобстве приобретать разные товары на одном сайте. Фармацевтические работники менее склонны относить к преимуществам дистанционной торговли ЛП снижение цены. Практически каждый третий потребитель испытывает большой психологический комфорт и получает больше информации при дистанционной продаже. К

преимуществам торговли ЛП через Интернет уверенность в качестве ЛП и защите персональных данных отнесла наименьшая часть потребителей. Врачи, в большей степени, чем фармацевтические работники и потребители, считают достоинством дистанционной торговли более высокое качество ЛП. Медицинские и фармацевтические специалисты сильнее, чем потребители, уверены в том, что персональные данные при таком виде продажи ЛП будут лучше защищены.

Таблица 1.
Распределение мнений респондентов (%) о сильных сторонах дистанционной розничной торговли ЛП

Сильные стороны дистанционной розничной торговли ЛП	Потребители	Фармацевтические специалисты	Медицинские специалисты
Экономия времени, не трату время на путь до аптеки	82,4	81,5	76,0
Безопасно в условиях пандемии, потому что уменьшается число контактов	73,3	37,0	88,0
Можно заказать ЛП в любое время и место	69,0	22,2	60,0
Доступно для лиц с ограниченными возможностями	65,7	88,9	44,0
Наличие необходимого товара можно проверить	55,2	81,5	80,0
Удобно приобретать разные товары на одном сайте	47,1	3,7	12,0
ЛП при дистанционной торговле дешевле, чем в обычной аптеке	45,2	18,5	44,0
Более широкий ассортимент по сравнению с обычной аптекой	41,4	14,8	64,0
Испытываю больший психологический комфорт при покупке	40,0	7,4	40,0
Получаю больше информации о товаре по сравнению с обычной аптекой	36,2	3,7	28,0
Товары более высокого качества, чем в обычной аптеке	12,4	18,5	72,0
Мои личные данные лучше защищены	10,0	77,8	60,0
Нет достоинств	0,5	0,0	4,0

Выводы. Установлено, что фармацевтические и медицинские специалисты, а также потребители поддерживают дистанционную торговлю безрецептурными лекарственными препаратами, но высказываются более негативно по отношению к продаже рецептурных ЛП. Выявлена положительная корреляционная зависимость между отношением респондентов к дистанционной продаже безрецептурных ЛП и к легализации дистанционной продаже рецептурных ЛП. Установлены наиболее значимые достоинства дистанционной продажи ЛП с точки зрения респондентов, выявлены различия во мнениях респондентов по отношению к сильным сторонам дистанционной продажи ЛП.

Список литературы

1. Постановление Правительства РФ от 16.05.2020 N 697 (ред. от 31.05.2021) "Об утверждении Правил выдачи разрешения на осуществление розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения дистанционным способом, осуществления такой торговли и доставки указанных лекарственных препаратов гражданам и внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации по вопросу розничной торговли лекарственными препаратами для медицинского применения дистанционным способом" [Консультант плюс].

– Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_352724/ (дата обращения: 01.04.2022)

2. Lobuteva L. et al. The modern Russian pharmaceutical market: consumer attitudes towards distance retailing of medicines //BMC Health Services Research. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 1-12

3. Горшкова В. М., Стрельцов Р. С. Дистанционная продажа лекарственных средств как новое направление развития фармакологического рынка в России //Медицинское право. – 2021. – №. 2. – С. 48-51.

4. Крысанов И. С. и др. Анализ организационно-правовых основ дистанционной продажи лекарственных средств //Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени НА Семашко. – 2020. – №. 2. – С. 68-75.

САФАРОВА Е. В., МИРОНЕНКОВ А. И., УМАРОВ С. З.
**МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ,
СОДЕРЖАЩИХ АНА-КИСЛОТЫ**

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения

Российской Федерации

e-mail: ekaterina.safarova@spcpu.ru

SAFAROVA E. V., MIRONENKOV A. I., UMAROV S. Z.
MARKETING ANALYSIS OF COSMETICS CONTAINING AHA-ACIDS

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

e-mail: ekaterina.safarova@spcpu.ru

Аннотация: альфа-гидроксикислоты занимают особое место в косметических средствах (КС) по уходу за кожей лица и тела. Нами был проведен маркетинговый анализ КС в аптечном сегменте, содержащих АНА-кислоты. Установлено, что широко представлены КС с АНА-кислотами отечественного производства (48,39%), которые, имеют высокую ценовую доступность (средняя цена 440,41 руб.) и являются конкурентоспособными.

Ключевые слова: альфа-гидроксикислоты, парфюмерно-косметическая промышленность, гликолевая кислота, молочная кислота, миндальная кислота, фруктовые кислоты.

Abstract: alpha-hydroxy acids occupy a special place in cosmetics products (CP) for face and body skin care. We have carried out a marketing analysis of CP in the pharmacy segment containing AHA-acids. It has been established that CP with AHA-acids of domestic production (48.39%) are widely represented, which have high affordability (average price 440.41 rubles) and are competitive.

Keywords: alpha-hydroxy acids, perfumery and cosmetics industry, glycolic acid, lactic acid, mandelic acid, fruit acids.

Цель исследования. Проведение маркетингового анализа косметических средств в аптечном сегменте, содержащих АНА-кислоты, по производителям, назначению, форме выпуска, ценовым категориям.

Материалы и методы исследования. Использовался комплексный подход с применением контент-анализа, маркетингового анализа косметических средств, содержащих АНА-кислоты. Материалом исследования являлись открытые данные информационного ресурса - сайта онлайн-аптеки Сбер Аптека, содержащего публичные оферты для розничных покупателей.

Результаты исследования и их обсуждение. Косметические средства, имеющие в составе АНА-кислоты, имеются в ассортименте многих косметологических компаний, представленных на сайте онлайн-аптеки Сбер Еаптека. По итогам 2020 года компания входила в тройку крупнейших аптечных сервисов дистанционного заказа, в ассортименте которой насчитывалось около 70 тысяч наименований товаров, ежемесячно её сервисом пользовались более 7 млн человек.

Нами была изучена структура и доли производителей КС, которые составили (в порядке убывания): Россия - 48,39%; Корея - 14,52%; Франция - 11,29%; Беларусь - 8,06%; Китай - 4,84%; Польша - 3,24%; Япония, Испания, Швейцария, Греция, Италия и Украина – по 1,61%. Расчет производился по формуле: $X = \frac{N}{\Sigma N} * 100\%$, где N – количество заводов-производителей конкретной страны, ΣN – суммарное количество производителей КС стран.

Наиболее широко представлены российские бренды такие как: Aravia, Compliment, OrganicZone. Если рассматривать корейские бренды, то это Meoli Cosmetics, Holika Holika; французские – Icon Skin, Belweder.

Анализ глубины товарного ассортимента КС по странам-производителям показал, что около половины косметических средств было произведено в России (48,98%). Далее в порядке убывания: Франция - 15,65%; Беларусь - 10,20%; Корея - 9,52%; Китай - 4,08%; Япония и Испания – по 3,40%; Польша - 2,05%. Швейцария, Греция, Италия и Украина имели наименьшую глубину товарного ассортимента - по 0,68%. При определении данных показателей была использована формула: $X = \frac{K}{\Sigma K} * 100\%$, где K – количество КС страны производителей, ΣK – суммарное количество КС стран производителей.

В ходе исследования нами была установлена структура КС, содержащих АНА-кислоты по назначению: для лица - 87,07%, для волос - 5,44%, для ног - 3,40%, для тела - 2,72%, для ногтей - 1,37%. Расчет производился по формуле: $X = \frac{M}{\Sigma M} * 100\%$, где M – количество КС конкретного назначения, ΣM – суммарное количество КС всех назначений.

Так как в структуре КС преобладали средства для лица, то нами была изучена структура по типу кожи. Установлено, что в ассортименте онлайн-аптеки Сбер Еаптека присутствовали КС для всех типов кожи, что позволяет удовлетворить потребности разных категорий потребителей. Причём около половины средств (46,09%) являются универсальными. Доля средств для комбинированной и жирной кожи составила 31,25%, для сухой и чувствительной - 12,5%, возрастной - 10,16%. Расчет производился по формуле: $X = \frac{F}{\Sigma F} * 100\%$, где F – количество КС для конкретного типа кожи, ΣF – суммарное количество КС для всех типов кожи.

Так как формы КС, содержащих АНА-кислоты, разнообразны, то нами была изучена их структура. Для расчета использовали формулу: $X = \frac{Q}{\Sigma Q} * 100\%$, где Q – количество КС конкретной формы, ΣQ – суммарное количество КС всех форм. Установлена преобладающая доля пилингов (25,85%) и пилинг-гелей (14,29%), что объясняется доказанной безопасностью и эффективностью данной процедуры, проводимой с АНА-кислотами. Далее в порядке убывания нами представлена структура форм косметических средств, содержащих АНА-кислоты: маска - 10,20%; крем - 8,16%; гель очищающий, тоник и сыворотка – по 6,12%; пилинг-сыворотка - 4,76%; пилинг-крем - 3,40%; пилинг-маска - 2,73%; пилинг-носочки - 2,05%; пилинг-гоммаж, гоммаж, бальзам для волос и шампунь - по 1,36%; пилинг-паста, пилинг-скраб, масло, пудра для умывания, тонер, пенка-скраб и пенка для умывания - по 0,68%.

Следует обратить внимание на преобладание в составе комплекса АНА-кислот. Процентное соотношение средств, содержащих комплекс АНА-кислот и одну кислоту, составило: 63,27% и 36,73% соответственно. При этом средства, в составе которых одна АНА-кислота, содержат главным образом молочную (38,89%) и гликолевую (27,78%) кислоты.

Разброс цен на косметические средства, содержащие АНА-кислоты, значителен (от 67 до 6784 рублей), что обусловлено качеством субстанций, процентным содержанием АНА-кислот и, безусловно, страной производства. Нами была рассчитана средняя стоимость косметических средств с АНА-кислотами лидирующих стран, которая составила: Россия – 440,41 руб., Корея – 775,93 руб., Франция – 1100,78 руб.

Выводы. Анализ КС, представленный на интернет-ресурсе онлайн-аптеки Сбер Еаптека, наглядно показал широкий выбор косметических средств с АНА-кислотами. В ходе проводимого исследования нами было установлено, что в России широко представлены КС с АНА-кислотами отечественного производства (48,39%), которые, безусловно, имеют высокую ценовую доступность (средняя цена 440,41 руб.) и являются конкурентоспособными по составу. Тем не менее если рассматривать долю КС отечественного производства в общей структуре КС, то очевидна необходимость развивать импортозамещение в данной области в соответствии со Стратегией развития парфюмерно-косметической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года, повышать узнаваемость российских брендов, учитывая санкционную политику в отношении нашего государства.

Список литературы

1. Барнетт-Хилл, Ф. Косметическая химия для косметологов и дерматологов / Ф. Барнетт-Хилл. – Москва : Издательский дом «Косметика и медицина», 2017. – 114-117 с.

2. Ковальногова Ю. Н. Организация прямых продаж фармацевтической косметики с учетом факторов потребительского поведения: дис. ... канд. экон. наук : 08.00.05 / Ю. Н. Ковальногова. – Санкт-Петербург : 2017. – 24 с.
3. Фитисова, А. В. Изыскание путей совершенствования механизмов регулирования фармацевтического рынка в сегменте парфюмерно-косметических средств: дис. ... канд. фарм. наук : 14.04.03 – Санкт-Петербург, 2019. – 88-99 с.

СИДРАЛЕВА К.В., ЧАЙКИНА В.А., ПИНЧУК Л.Г.
**АНАЛИЗ РЫНКА ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА АПТЕЧНОГО
ПУНКТА ООО «ЗАХАР ФАРМ» (СЕТИ АПТЕК «АПТЕКА ЭКОНОМ
КЛАССА») ГОРОДА КЕМЕРОВО**

*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
e-mail: Ludmilahinchuk@mail.ru*

SIDRALEVA K.V., CHAYKINA V.A., PINCHUK L.G.
**ANALYSIS OF THE MARKET OF INSULIN PREPARATIONS OF THE
PHARMACY OF LLC "ZAKHAR PHARM" (PHARMACY CHAIN
"PHARMACY OF ECONOMY CLASS") KEMEROVO**

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo
e-mail: Ludmilahinchuk@mail.ru*

Аннотация: анализ ассортимента препаратов инсулина, реализуемых через аптечный пункт ООО «Захар фарм» сети аптек «Аптека Эконом класса» г. Кемерово, показал наличие 4 группы по продолжительности действия, с преобладанием препаратов короткого действия (50,00 %). Удельный вес препаратов отечественного производства ниже по сравнению с зарубежными и составляет 44,44 %. Результат проведенного «пилотного» исследования указывает на существование проблемы обеспеченности препаратами инсулина отечественного производства.

Abstract: insulin preparations sold through the pharmacy point of LLC "Zakhar Pharm" of the pharmacy network "Pharmacy of Economy class" in Kemerovo showed the presence of 4 groups by duration of action, with a predominance of short-acting drugs (50.00%). The share of drugs of domestic production is lower compared to foreign ones and amounts to 44.44%. The result of the conducted "pilot" study indicates the existence of a problem of availability of insulin preparations of domestic production.

Ключевые слова: лекарственные препараты инсулина, номенклатура, группы по продолжительности действия, производители.

Keywords: insulin medications, nomenclature, groups by duration of action, manufacturers.

Цель исследования. Изучение ассортимента лекарственных препаратов инсулина и доли в нем препаратов отечественного производства, на примере аптечного пункта ООО «Захар фарм», принадлежащего сети аптек «Аптека Эконом класса», расположенного в городе Кемерово.

Сахарный диабет (СД) – серьезное хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся повышенным уровнем глюкозы в сыворотке крови (гипергликемия) [1]. Является распространенной болезнью. Общая численность пациентов с сахарным диабетом в Российской Федерации, состоящих на диспансерном учете, на 01.01.2021 г., по данным регистра, составила 4 799 552 (3,23% населения РФ) [2].

В связи с этим, является актуальным вопрос об удовлетворении потребности в препаратах инсулина в условиях их дефицита на сегодняшний день за счет введения санкций на импортные товары. Важно оценить, сможет ли отечественная промышленность компенсировать всю потребность российского населения в данном виде лекарственной продукции.

Материалы и методы исследования. Было проведено «пилотное» исследование по изучению и анализу рынка лекарственной продукции, в котором в качестве объекта служил ассортимент препаратов инсулина, реализуемых через аптечный пункт ООО «Захар фарм», принадлежащий сети аптек «Аптека Эконом класса», расположенного в городе Кемерово по адресу проспект Ленина 116а.

Номенклатура изучаемых лекарственных препаратов рассматривалась в соответствии с двумя классификациями: по продолжительности действия и по входящему действующему веществу [3].

Данные обработали математически с помощью компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. В процессе нашего исследования препаратов инсулина были выявлены четыре группы по продолжительности действия.

Наибольшей от общего выявленного списка долей характеризуются препараты инсулины короткого действия, к которым относятся Росинсулин Аспарт Р; НовоРапид® ФлексПен®; Фиасп®; Биосулин® Р; Хумулин® Регуляр; Ринсулин® Р; Актрапид® НМ Пенфилл®; Хумалог®; РинЛиз®. Их удельный вес составляют 50,00 % (рис. 1).

Группа препаратов инсулина средней продолжительности действия. включает: Протафан® НМ; Росинсулин С; Биосулин® Н. В процентном соотношении составляет: 16,67 %. Такова же доля (по 16,67 %) препаратов средней продолжительности в комбинации с инсулинами короткого

действия и длительного действия. Препараты средней продолжительности в комбинации с инсулинами короткого действия представлены: Росинсулин М микс 30/70; Хумулин® М3; НовоМикс® 30 ФлексПен®; длительного действия: Левемир® ФлексПен®; РинГлар®; Лантус® СолоСтар®.

При анализе номенклатуры препаратов инсулина по различию в действующем веществе выявлено восемь групп: 1. инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] (Insulin-isophan [human biosynthetic]); 2. инсулин двухфазный [человеческий генно-инженерный] (Insulin biphasic [human biosynthetic]); 3. инсулин аспарт двухфазный (Insulin aspart biphasic); 4. инсулин аспарт (Insulin aspart); 5. инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] (Insulin soluble [human biosynthetic]); 6. инсулин лизпро (Insulin lispro); 7. инсулин детемир (Insulin detemir); 8. инсулин гларгин (Insulin glargine).



Рисунок 1 – Соотношение препаратов инсулина по продолжительности их действия, %.

На основании изучения нами соотношения доли зарубежных и отечественных препаратов инсулина, реализуемых через аптечный пункт ООО «Захар фарм» города Кемерово, выявлены отечественные препараты: Росинсулин С (Rosinsuline S), Росинсулин М микс 30/70 (Rosinsulin M miks 30/70), Росинсулин Аспарт Р, Биосулин® Н (Biosulin N), Биосулин® Р (Biosulin R), Ринсулин® Р (Rinsulin R), РинЛиз®, РинГлар®. Их удельный вес составляет 44,44 % (рис. 2).

Зарубежные препараты (55,56 %): Протафан® НМ (Protaphane® НМ), Хумулин® М3 (Humulin® М3), Хумулин® Регуляр (Humulin® Regular), НовоМикс® 30 ФлексПен® (NovoMix® 30 FlexPen®), НовоРапид® ФлексПен® (NovoRapid® FlexPen®), Фиасп® (Fiasp), Актрапид® НМ Пенфилл® (Actrapid® НМ Penfill®), Хумалог® (Humalog®), Левемир® ФлексПен® (Levemir® FlexPen®), Лантус® СолоСтар® (Lantus® SoloStar®).



Рисунок 2 – Соотношение зарубежных и отечественных препаратов.

Выводы. Таким образом, на основании анализа ассортимента препаратов инсулина, реализуемых через аптечный пункт ООО «Захар фарм» сети аптек «Аптека Эконом класса» в городе Кемерово, выявлено четыре группы в зависимости от продолжительности действия. Преобладающими являются препараты короткого действия, их доля от общего списка составила 50,00 %. Остальные находятся в равном процентном соотношении относительно друг друга, составляя по 16,67 %.

Удельный вес препаратов отечественного производства ниже по сравнению с зарубежными и составляет 44,44 % от их общего количества.

Так как наше исследование носит «пилотный» характер, оно не позволяет судить о возможностях импортозамещения препаратов инсулина на аптечном рынке. Но указывает на существование данной проблемы, и в дальнейшем планируется продолжение нами данного исследования.

Список литературы

1. Недилько О. В., Яницкая А. В. Изучение аминокислотного состава надземной и подземной частей солодки голой // Химия растительного сырья. 2020. №1. С. 502 DOI: 10.25005/2074-0581-2019-21-3-502-512/
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В., Исаков М. А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. 2021. №3. С. 206 DOI: 10.14341/DM12759/
3. Захарочкина Е. Р. Препараты для лечения сахарного диабета: Инсулины // Ремедиум. 2013. №7-8. С. 38-45

¹СОКОЛОВА О.В.,^{1,2}ЧЕПОРОВ С.В.
**ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ РАКА
ЛЕГКОГО**

¹Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

²Областная клиническая онкологическая больница, г. Ярославль

e-mail: sova293@yandex.ru

¹SOKOLOVA O.V., ^{1,2}CHEPOROV S.V.
ECONOMIC ANALYSIS OF DRUG THERAPY FOR LUNG CANCER

¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

²Regional Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl

e-mail: sova293@yandex.ru

Аннотация: В условиях ограниченного финансирования системы здравоохранения проведение анализа затрат и эффективности различных медицинских вмешательств важно для оценки общего расхода финансов медицинских организаций. Фармакоэкономический анализ альтернативных схем лечения рака легкого выявил наилучший результат при применении таргетной терапии по сравнению с иммунотерапией.

Abstract: In conditions of limited financing of the healthcare system, conducting an analysis of the costs and effectiveness of various medical interventions is important for assessing the overall expenditure of the finances of medical organizations. Pharmacoeconomical analysis of alternative lung cancer treatment regimens revealed the best result when using targeted therapy compared to immunotherapy.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, медицинская организация, немелкоклеточный рак легкого, таргетная терапия, иммунотерапия.

Keywords: pharmacoeconomical analysis, medical organization, non-small cell lung cancer, targeted therapy, immunotherapy

Цель исследования. Одной из актуальных проблем медицинских организаций (МО) являются финансовые затраты на закупку лекарственных препаратов (ЛП) для лечения различных заболеваний. Особенно остро стоит – лекарственное обеспечение пациентов со злокачественными новообразованиями.

Заболеваемость раком легкого (РЛ) в Ярославской области (ЯО) находится на 3 месте и составляет 9,3% от всех локализаций у мужчин, и у женщин. При этом по уровню смертности РЛ уже несколько лет остается на 1 месте (15,5%) [2]. Важной проблемой диагностики данного заболевания является бессимптомное течение, а выявление РЛ на ранних стадиях все чаще становится случайной находкой, сделанной во время обследования по другому поводу. Две трети всех случаев болезни диагностируется на 3-4

стадиях. Больше половины пациентов умирает в первый год после подтверждения диагноза. В настоящее время одногодичная летальность составляет 53,1%. Таким образом, в силу высокой распространенности и частоты летальных исходов РЛ остается существенной проблемой здравоохранения. В настоящее время таргетная терапия и иммунотерапия являются инновационными методами лечения определенного вида рака [3].

Цель данной работы провести клинико-экономический анализ применения иммунотерапии и таргетной терапии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) для прогнозирования финансовых затрат МО.

Материалы и методы исследования. Информационной базой исследования послужили данные ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», «Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Клинические рекомендации» (2021г.), Государственный реестр лекарственных средств (2021г.).

В ГБУЗ ЯО «Областной Клинической Онкологической больнице» лекарственная терапия пациентов с НМРЛ в период с 2018 год по 2022 год была проведена у 568 человек. Для анализа было выбрано 140 человек, у которых проводилась таргетная и иммунотерапия. Период наблюдения пациентов составлял не менее 3 месяцев. В исследуемой группе подавляющим большинством были мужчины – 85 человек (61%); женщины – 55 человек (39%). Средний возраст пациентов составил 62 ± 17 лет. По гистологической форме больные распределились на 2 группы: аденокарцинома – 96 человек (68%) и плоскоклеточный рак – 44 человека (32%). Подгруппы по таргетной и иммунотерапии были тщательно сбалансированы и составили по 70 человек в каждой группе. На данный момент 94 человека продолжают таргетную или иммунотерапию. Завершили лечение 46 человек.

Методами исследования явились методы контент-анализа, «анализ затрат», «анализ эффективности», сравнительный анализ, математико-статистические методы.

Анализ «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis CEA) позволяет определять оптимальные технологии здравоохранения по критерию стоимости достижения целей терапии (диагностики, профилактики, реабилитации) посредством проведения сравнительной оценки результатов и затрат при двух и более технологий здравоохранения, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах [4].

В связи с тем, что длительность курса как таргетной терапии, так и иммунотерапии различны, при проведении фармакоэкономического анализа нами использовался шаг равный 1 недели, что позволяет наиболее точно рассчитать расходы в каждом из вариантов сравнения. Период расчета составил до 1 года (52 недели).

При расчете стоимости лекарственных терапий применялись цены на ЛП, зарегистрированные ГРЛС на 2021 год. При анализе затрат на таргетную терапию учитывались расходы на приобретение ЛП на курс 28 дней (4 недели), при том, как в упаковке 30 таблеток.

В качестве критерия эффективности медицинских вмешательств использовали изменение показателей здоровья в группе, на которую направлено действие ЛП – выживаемость (общую, одногодичную, трехлетнюю). Показатель выживаемости – доля пациентов, которые выжили в течение определенного срока после постановки первичного диагноза «рак» [1]. В этот показатель включали пациентов, у которых за это время не произошел рецидив заболевания.

Результаты исследования и их обсуждения. На первом этапе фармакоэкономического анализа проведен анализ затрат в ходе применения таргетной терапии и иммунотерапии при лечении немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) (Таблица 1, Таблица 2).

Таблица 1. Годовая стоимость таргетной терапии при НМРЛ

МНН	гефитиниб	эрлотиниб	афатиниб	осимертиниб
Торговое наименование	Иресса	Тарцева	Гиотриф	Тагриссо
Производитель	Япония	Франция	Германия	Россия
Фармакотерапевтическая группа	ингибиторы тирозинкиназ I поколения		ингибиторы тирозинкиназ II поколения	ингибиторы тирозинкиназ III поколения
Форма выпуска	25 мг №30	150 мг №30	40 мг/№30	80 мг/№30
Дозировка	250 мг/сут	150 мг/сут	40 мг/сут	80 мг/сут
Лекарственная форма	таблетки, покрытые пленочной оболочкой			
Количество упаковок на курс	1	1	1	1
Цена за упаковку(без НДС), руб.	85000,00	79999,00	87959,54	251 058,87
Стоимость 1 курса (28 дней), руб.	79333,33	77332,37	82095,57	234321,61
Стоимость терапии на 1 неделю, руб.	19833,33	19333,09	20523,89	58580,40
Стоимость терапии на 4 недели (1 мес.), руб.	79333,33	77332,37	82095,57	234321,61
Стоимость терапии на 12 недель (3 мес.), руб.	237999,96	231997,11	246286,71	702964,84
Стоимость терапии на 52 недели (1 год), руб.	1031333,16	927988,44	985146,85	2811859,34

Из табл. 1 видно, что затраты на представленные методы лечения отличаются. Так, стоимость терапии осимертинибом на 3 месяца является наиболее затратной (в 3 раза), чем при применении ингибиторов тирозинкиназ I и II поколения.

Таблица 2. Годовая стоимость иммунотерапии при НМРЛ

МНН	Ниволумаб		Пембролизумаб	Атезолизумаб
Торговое наименование	Опдиво		Китруда	Тецентрик
Производитель	США		Ирландия	Швейцария
Фармакотерапевтическая группа	Антитела к PD-1		Антитела к PD-1	Антитела к PD-L1
Форма выпуска	10 мг/мл, 10 мл, №1 фл	10 мг/мл, 4 мл, №1 фл	25мг/мл, 4 мл, №1 фл	60мг/мл, 20 мл, №1 фл
Дозировка	480 мг 1 раз в 4 недели		200 мг 1 раз в 3 недели	1200 мг 1 раз в 3 недели
Лекарственная форма	Концентрат для приготовления раствора для инфузий			
Количество упаковок на курс	4	2	2	1
Цена за упаковку (без НДС), руб.	77691,35	31076,23	154977,50	215930,09
Стоимость 1 курса, руб.	310765,40	62152,46	309955,00	215930,09
	372917,86			
Стоимость терапии на 1 неделю, руб.	77691,35	15538,12	103318,33	71976,70
	93229,47			
Стоимость терапии на 4 недели (1 мес.), руб.	310765,40	62152,46	413273,33	287906,79
	372917,86			
Стоимость терапии на 12 недель (3 мес.), руб.	932296,20	186457,38	1239820,00	863720,36
	1118753,58			
Стоимость терапии на 52 недели (1 год), руб.	4039950,20	807982,24	5372553,16	3742788,40
	4847932,44			

Из табл. 2 видно, что при выборе ЛП иммунотерапии затраты неодинаковы. Установлено, что стоимость года терапии пембролизумабом является наиболее затратной, чем при применении ниволумаба и атезолизумаба – выше на 10,9% и 43,5% соответственно.

При этом следует отметить, что стоимость года лечения таргетной терапией ниже, чем затраты на ЛП при выборе иммунотерапии. Таким образом, анализ затрат свидетельствует о различии стоимости альтернативных технологий лечения НМРЛ.

Следующий этап исследования включал анализ эффективности, используемых альтернативных схем лечения НМРЛ – оценку выживаемости пациентов с НМРЛ в зависимости от пола, возраста и основных подтипов (плоскоклеточного рака легкого и аденокарциномы).

Установлено, что общая выживаемость (ОВ) пациентов выше при применении таргетной терапии, чем при использовании иммунотерапии – 36,6 месяцев и 15,5 месяцев соответственно. Медиана ОВ у пациентов мужского пола на таргетной терапии составила 31,8 месяцев против 16,01 месяцев на иммунотерапии, у больных женского пола – 35,1 месяцев и 14,5 месяцев соответственно. Медиана ОВ у больных старше 65 лет составила на

таргетной терапии составила 29,5 месяцев, а на иммунотерапии – 14,7 месяцев. Пациенты младше 65 лет имели ОВ 35,8 месяцев против 17,1 месяцев соответственно. По гистологическому типу опухоли у больных с аденокарциномой ОВ на таргетной терапии составила 35,0 месяцев, а на иммунотерапии – 14,5 месяцев. ОВ у больных с плоскоклеточным раком составила 32,7 месяцев против 16,7 месяцев соответственно.

Одногодичная выживаемость пациентов с НМРЛ на таргетной терапии составила 96% против 77% при проведении иммунотерапии, трехлетняя выживаемость – 89% против 40% соответственно.

Выводы. Расходы бюджета на таргетную терапию меньше по сравнению с иммунотерапией. Однако при таргетной терапии стоимость терапии осимертинибом (Тагриссо) является наиболее затратной по сравнению с другими ЛП этого метода лечения НМРЛ, при лечении иммунотерапией стоимость терапии пембролизумабом (Китруда) является также наиболее затратной.

Эффективность анализируемых медицинских вмешательств различна. Таргетная терапия увеличивает выживаемость больных. Медиана ОВ, одногодичная и трехлетняя ОВ пациентов на таргетной терапии выше аналогичных показателей на иммунотерапии. При назначении лекарственной терапии следует обращать внимание на пол, возраст пациента, гистологическая форма и т.д.

В условиях ограниченного финансирования системы здравоохранения проведение анализа финансовых затрат для различных медицинских вмешательств важно для оценки общего расхода финансов МО.

Список литературы

1. Барчук А.А., Беляев А.М., Филочкина А.В., Арсеньев А.В., Аувинен Анси. Скрининг рака и смертность // Практическая онкология. 2016. Т. 17, N 4. С. 228–246. URL: www.elibrary.ru/item.asp?id=28174274 (дата обращения: 09.05.2022)
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2021.
3. Соколова О.В., Чепоров С.В., Алексеева К.С. Фармакоэкономический анализ применения иммунотерапевтических препаратов при немелкоклеточном раке легкого // Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций: II междунар. науч.-практич. конф., Саратов, 23-24 сентября 2021 года. Изд-во: СГМУ им. В.И. Разумовского, 2021. С. 263–265.
4. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Сороковиков И.В. Методологические основы анализа «затраты-эффективность» // Фармакоэкономика. 2014. Т. 2, N 2. С. 23–27. doi:10.30809/phe.2.2014.1

СТРЕЛЬЧЕНКО Н. Н.
**ИЗУЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ МАРКЕТИНГОВЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛУГАНСКОЙ
НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ НА ПРИМЕРЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ
РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ОДНОЙ ИЗ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СЕТЕЙ**

*Луганский государственный медицинский университет имени
Святителя Луки, г. Луганск, ЛНР*
e-mail: strelchenko.natali1996@mail.ru

STRELCHENKO N.N.
**STUDYING THE MAIN MARKETING INDICATORS OF THE
PHARMACEUTICAL MARKET OF THE LUGANSK PEOPLE'S
REPUBLIC ON THE EXAMPLE OF HERBAL DRUGS OF THE GROUP
OF HEPATOPROTECTORS IN ONE OF THE PHARMACY CHAIN**

Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, LPR
e-mail: strelchenko.natali1996@mail.ru

Аннотация. Рассчитаны показатели глубины, широты, полноты ассортимента гепатопротекторов растительного происхождения в аптечной сети ООО «Социальная аптека» ЛНР. Полученные данные дают возможность проанализировать ассортимент данной группы и оптимизировать эти показатели.

Abstract. The indicators of depth, breadth, completeness of the range of herbal hepatoprotectors were calculated in a pharmacy chain ООО «Socialnaya Apteka» LPR. The data obtained make it possible to analysis the range of this group and optimize these indicators.

Ключевые слова: маркетинговый анализ, широта, глубина, полнота, гепатопротекторы, ассортимент.

Keywords: marketing analysi, breadth, depth, completeness, hepatoprotectors, range.

Цель исследования. Изучить ассортимент гепатопротекторов растительного происхождения, маркетинговые показатели: полноты, широты, глубины для исследуемых аптек.

Материалы и методы исследования. Маркетинговый анализ по показателям полнота, глубина, широта. Сравнительный анализ ассортимента гепатопротекторов растительного происхождения в аптечной сети ООО «Социальная аптека» в городах с различной численностью населения. Справочные данные Vidal, государственный реестр лекарственных препаратов Российской Федерации.

Результаты исследования и их обсуждения. В современном мире от различных заболеваний печени страдает более 2 млрд человек. Заболевания печени входят в десятку наиболее частых причин смерти. Несмотря на увеличение тенденции к здоровому образу жизни, стресс, экологическая обстановка, вредные привычки и большое количество препаратов способны вызывать разнообразные поражения печени, профилактика которых затруднена в связи с недостаточным уровнем знаний о побочных действиях лекарственных средств. [3] Сложность терапии заболеваний печени делают исследуемую группу препаратов крайне перспективной, поскольку они препятствуют разрушению клеточных мембран и стимулируют регенерацию гепатоцитов. Большой интерес представляют гепатопротекторы, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты, которые извлекают из лекарственного растительного сырья. [2]

Для исследования была выбрана одна из ведущих аптечных сетей Луганской Народной Республики состоящая из 9 аптек и 1 аптечного пункта. Для изучения выбраны 3 аптеки с разной численностью населения, расположенные в городе Суходольск, Алчевск, Луганск. Исходя из справочных данных государственного реестра лекарственных средств и справочника Vidal насчитывается 26 наименований гепатопротекторов растительного происхождения в различных лекарственных формах. Проанализировав ассортимент выбранных аптечных организаций, определили, что данный сегмент рынка в Аптеке №1 представлен 4-мя наименованиями, Аптека №2 -10 наименований, Аптека №3-12 наименованиями. На фармацевтическом рынке гепатопротекторы растительного происхождения представлены в виде сырья из семян расторопши пятнистой, плодов шиповника, семян тыквы, древесины маакии амурской.

В аптечных организациях представлены препараты российского производства (53,9%), производства Болгарии (11,55%), Германия (26,9%), Индия (3,8%), Донецк (3,8%). Такое соотношение может быть связано с дороговизной импортных препаратов и их импортозамещением.

Анализируя лекарственные формы определили, что преобладают капсулы -42,3, таблетки-23,07%, сиропы 19,23%, капли -7,69%, драже и настойки -3,84%. Исходя из того, что 80,76% безрецептурных гепатопротекторов растительного происхождения возможен самостоятельный прием в домашних условиях и при этом обеспечиваются выраженный гепатопротекторный эффект при курсовом применении.

Маркетинговый анализ ассортимента гепатопротекторов растительного происхождения по показателям полнота, широта, глубина проводился для каждой аптеки отдельно, согласно формулам:

- $K_{широты} = Шф / Шб$ (где $K_{широты}$ – коэффициент широты, Шф – *широта фактическая-количество групп, имеющих в наличии в организации*, Шб-

широта базовая-количество групп, подгрупп товаров, разрешенных к применению в стране);

- $K_{\text{глубины}} = V_f/V_b$ (где $K_{\text{глубины}}$ - коэффициент глубины, V_f – глубина фактическая - число подвидов одного вида товара, V_b – глубина базовая-количество разновидностей товара, представленных в реестре);

- $K_{\text{полноты}} = R_f/R_b$ (где $K_{\text{полноты}}$ - коэффициент полноты, R_f – полнота фактическая- число разновидностей товара, R_b – полнота базовая- общее число разновидностей товара в реестре). [1]

Так как данная ассортиментная группа присутствует в аптеке, то коэффициент широты будет равен 1.

Коэффициент глубины для аптеки №1 составляет 0,33, а аптек №2 и №3-0,66. Можем считать, что глубина в аптеках №2 и №3 удовлетворительная, так как представлены основные виды лекарственных форм капсулы, таблетки, сиропы, драже. Глубина ассортимента в аптеке №1 может быть обусловлена месторасположением (рядом присутствуют другие аптеки), отсутствием спроса на данный товар, перебои с поставкой товара в связи с политической ситуацией.

Проанализировав данные из государственного реестра лекарственных средств всего зарегистрировано 11 наименований капсул, 6 наименований таблеток, 5-сиропов, 2 наименования капель, 1 наименование драже, 1 наименование настоек. Полнота ассортимента определяется числом разновидностей товара по каждому наименованию. Соответственно для аптеки №1 он составляет 0,15, аптека №2 - 0,38, аптека №3 - 0,46. Вероятно, такие низкие коэффициенты могут быть связаны с месторасположением аптек, уменьшение численности населения их покупательской способностью и потребностью в гепатопротекторах, уровнем дохода, политической и экономической ситуацией региона, перебои с поставками лекарственных средств, недостаточной информированность населения о преимуществах данной группы.

Выводы. Сравнительный анализ ассортимента гепатопротекторов растительного происхождения в аптечной сети ООО «Социальная аптека» Луганской Народной Республики показал, что ассортимент тесно связан с месторасположением аптечной организации, численностью населения и его возрастом, уровнем дохода, квалификационным уровнем персонала. Исходя из показателей необходимо расширять количество наименований, представленных в аптечной организации и уделить внимание ассортименту гепатопротекторов растительного происхождения в городах районного значения.

Список литературы

1. Белаусов Ю.Б., А.В.Быков Фармакоэкономика: оптимальный выбор для формуляров. Фарматека. 2003;3: 1029с. [Belausov Yu.B., A.V. Bykov Pharmacoeconomics: the optimal choice for formularies. Pharmateka. 2003;3: 1029s. (in Russ.)]

2. Дремова Н.Б. Развитие методологии маркетинговых исследований в фармации. Человек и его здоровье. 2005;1: 62-76. [Dremova N.B. Development of marketing research methodology in pharmacy. Man and his health. 2005;1: 62-76. (in Russ.)]
3. Королёва Ж.П. Современные гепатопротекторы. Клиническая фармакология лекарственных средств. 2005;2: 35-37. [Koroleva Zh.P. Modern hepatoprotectors. Clinical pharmacology of medicines. 2005;2: 35-37. (in Russ.)]
4. <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>
5. <https://www.vidal.ru/>

ТУХБАТУЛЛИНА Р.Г., МОТЫГУЛЛИНА Л.И.
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ
ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ
ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА И ОРВИ**

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань
ruzaliyatuhbatullina@mail.ru, mleisi20@mail.ru

TUKHBATULLINA R.G., MOTYGULLINA L.I.
**COMPARATIVE MARKETING ANALYSIS OF SOME ANTIVIRAL
DRUGS USED FOR THE TREATMENT OF INFLUENZA AND SARS**

Kazan State Medical University, Kazan
ruzaliyatuhbatullina@mail.ru, mleisi20@mail.ru

Аннотация. Приведён сравнительный маркетинговый анализ противовирусных препаратов, применяемых для лечения заболеваний вирусной этиологии, реализуемых в государственной сети аптек Республики Татарстан за 2018-2021 гг.

Abstract. A comparative marketing analysis of antiviral drugs used for the treatment of viral etiology diseases sold in the state network of pharmacies of the Republic of Tatarstan for 2018-2021 is given.

Ключевые слова: противовирусные средства, ассортимент, аптечная организация

Keywords: antiviral agents, assortment, pharmacy organization

Цель исследования. В настоящее время остаётся актуальной терапия ОРВИ и гриппа из-за значительного роста заболеваемости. Так, во время эпидсезона, ОРВИ и гриппа в России, ежегодно наблюдается рост заболеваемости [1,2]. Кроме того, 2020-2021 г.г. явились годами пандемии

новой коронавирусной инфекции COVID-19, что повлияло на спрос противовирусных лекарственных средств среди населения Республики.

Целью работы является проведение маркетингового исследования ассортимента противовирусных препаратов, реализующихся в государственной сети аптек Республики Татарстан. Для маркетингового исследования были отобраны 4 наиболее широко используемых противовирусных препарата и 59 торговых наименований.

Материалы и методы исследования. Материалы исследования: прайс-листы государственной сети аптек Республики Татарстан, «Регистр лекарственных средств России» за 2018-2021 г.г.

Методы исследования: сравнительный, графический, структурный анализ, системный метод.

Результаты исследования и их обсуждение.

Исследование установило, что наиболее востребованными препаратами при гриппе и ОРВИ явились: осельтамивир, кагоцел, тилорон и умифеновир. Был проведен сравнительный анализ закупа перечисленных препаратов в 2018-2021 гг по МНН наименованию.

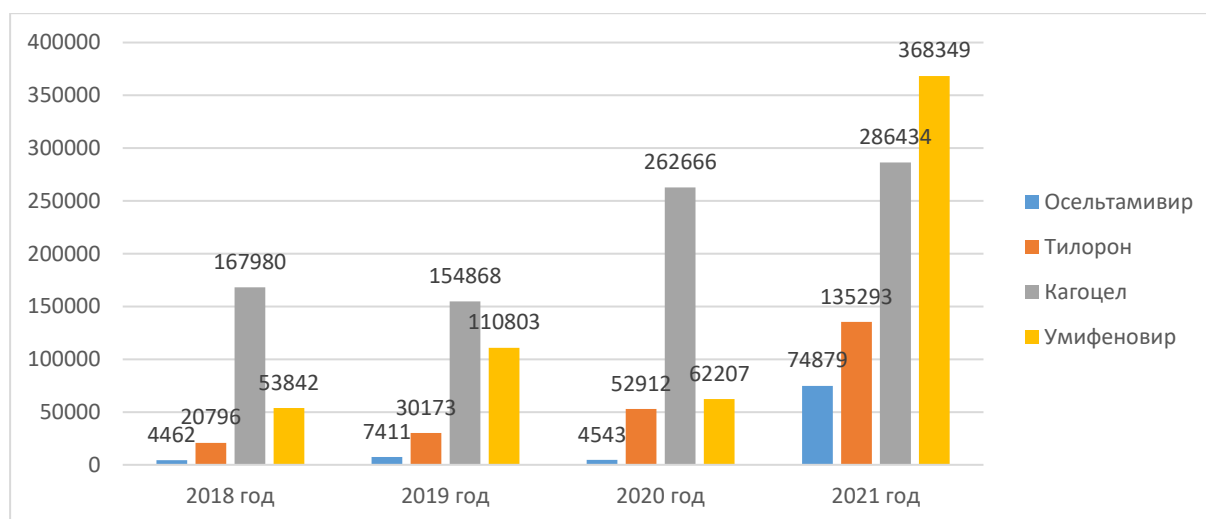


Рисунок 1 – Сравнительный анализ закупа противовирусных препаратов в период с 2018-2021 г.г. (тыс. уп.)

Исходя из графика видно, что закуп перечисленных препаратов имел тенденцию к росту. Так, в 2021 году по сравнению с 2018 годом умифеновир возрос в 6 раз, однако, в 2020 году наблюдалось некоторое снижение, по сравнению с 2019 годом. Закуп осельтамивира возрос в 16 раз, кагоцел – в 1,7 раз, тилорон – в 6,5 раз.

Далее были проанализированы в рамках МНН торговые наименования (ТН) по их количественному закупу в разные годы.

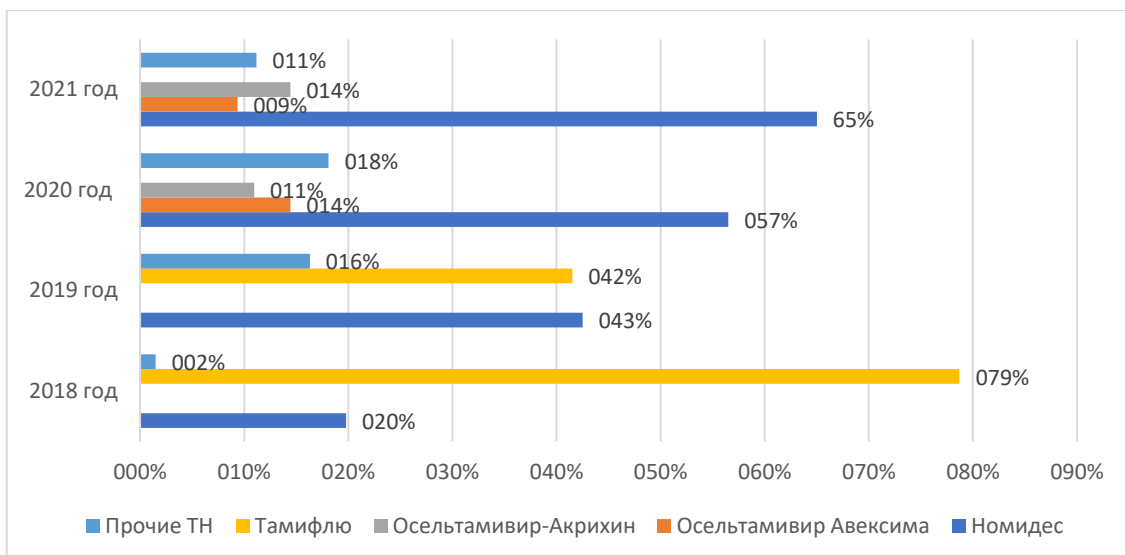


Рисунок 2 – Сравнительный анализ закупок торговых наименований препарата осельтамивир в период 2018-2021 г.г. (%)

Лидером продаж по торговым наименованиям препарата осельтамивир в 2018-2019 г.г. явился препарат Тамифлю, однако, в 2020-2021 г.г. количество его закупки снизилось. Количество закупленного Номидеса имело тенденцию увеличения с 19,79% до 65%.

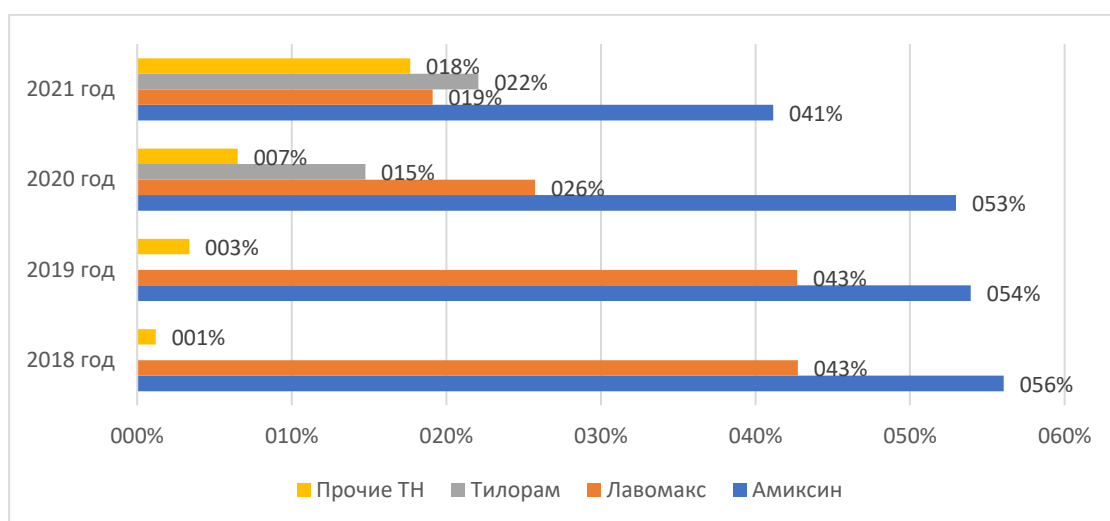


Рисунок 3 – Сравнительный анализ закупок торговых наименований препарата тилорон в период 2018-2021 г.г.

По графику видно, что препарат Амиксин за анализируемый период закупался в наибольших количествах. Препарат Лавомакс имел тенденцию снижения в закупке с 42,74% до 19,11%.

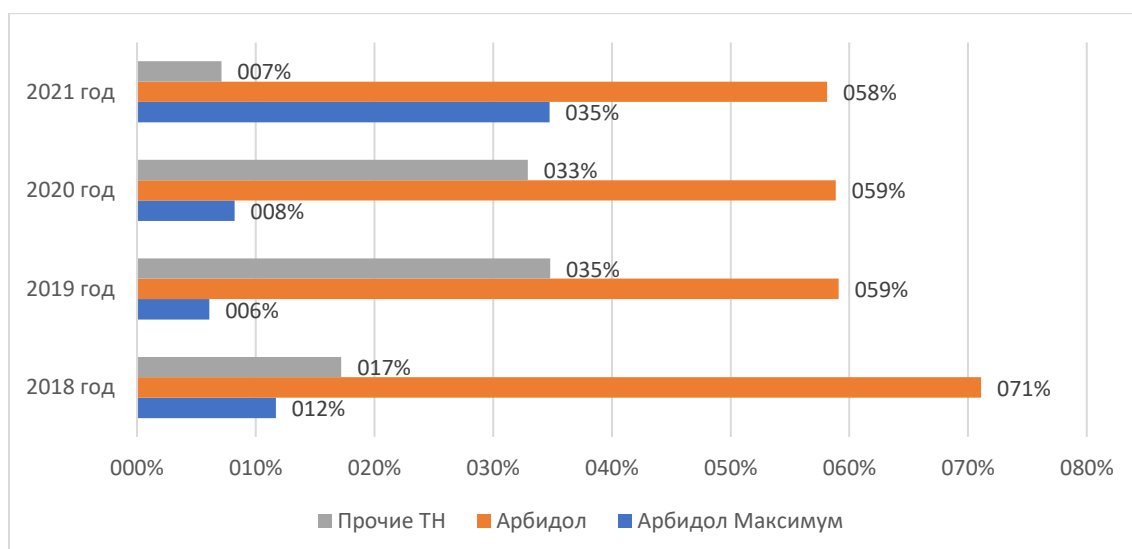


Рисунок 4 – Сравнительный анализ закупок торговых наименований препарата умифеновир в период 2018-2021 г.г.

Установлено, что закуп Арбидола в 2021 году по сравнению имел незначительную тенденцию к уменьшению на 12,9%. Однако, в 2019-2021 г.г. не было тенденции снижения. Тенденция увеличения роста закупки препарата Арбидол Максимум наблюдалась в 2019-2021 г.г. В сравнении с 2018 годом рост составил с 11,69% до 34,75% в 2021 г.

Выводы. Таким образом, в результате маркетингового анализа противовирусных препаратов, применяющихся при гриппе и ОРВИ, было установлено, что в государственной сети аптек была обеспечена доступность данных препаратов населению Республики Татарстан.

Список литературы

1. Евстратов, А.В. Анализ структуры рынка производителей лекарственных средств на фармацевтическом рынке Российской Федерации / А.В. Евстратов, О.Н. Пушкарев // Известия Волгоградского государственного технического университета. – 2018. – № 6 (216). – С. 67-73.
2. Пушкарев, О.Н. Некоторые особенности маркетинга лекарственных препаратов [Текст] / О.Н. Пушкарев, А.В. Евстратов // Вестник экономики, права и социологии. – 2018. – № 1. – С.31-33.

¹УСТИНОВА Л.П., ^{1,2}ФИЛИНА И.А., ¹РОМАНЬКОВА Н.Ю.,
¹ГУЛАХМЕДОВ Р.Х., ¹ЗАВГОРОДНЯЯ Н.Ю., ¹ВЛАДИМИРОВ Д.Б.
**АНАЛИЗ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ БЕЛГОРОДСКОЙ
ОБЛАСТИ КАЧЕСТВОМ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ УСЛУГ
ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ**

¹ *Белгородский государственный национальный исследовательский
университет, г. Белгород*

² *Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева, г. Орёл
e-mail: luda.ust-19@yandex.ru*

¹USTINOVA L.P., ^{1,2}FILINA I. A., ¹ROMAN'KOVA N. YU.,
¹GULAKHMEDOV R. KH., ¹ZAVGORODNYAYA N. YU.,
¹VLADIMIROV D.B

**ANALYSIS OF SATISFACTION OF THE POPULATION OF THE
BELGOROD REGION WITH THE QUALITY OF PROVIDING
SERVICES OF PREFERENTIAL DRUG PROVISION**

¹ *Belgorod State National Research University, Belgorod*

² *Oryol State University named after I.S. Turgenev, Oryol
e-mail: luda.ust-19@yandex.ru*

Аннотация: При проведении анализа удовлетворенности населения Белгородской области качеством предоставления услуг по льготному лекарственному обеспечению установлено, что многие респонденты недовольны ассортиментом лекарственных препаратов; имели трудности при записи на прием к врачу, в выписке льготного рецепта, в оформлении рецепта решением ВК; получали лекарства несвоевременно.

Abstract: When analyzing the satisfaction of the population of the Belgorod region with the quality of the provision of services for preferential drug provision, it was found that many respondents are dissatisfied with the range of drugs; had difficulties in making an appointment with a doctor, in issuing a preferential prescription, in issuing a prescription by decision of the VC; received medicines at the wrong time.

Ключевые слова: лекарственное обеспечение, льготные категории граждан

Keywords: drug provision, preferential categories of citizens

В условиях существенного роста цен на основные лекарственные препараты, а также преобладания на российском фармацевтическом рынке дорогостоящих импортных медикаментов, которые не имеют отечественных аналогов, предоставление некоторым категориям населения льготной лекарственной помощи приобретает большую актуальность.

Однако анализ организации лекарственного обеспечения населения России многими учёными [2,3,5] показывает, что в настоящее время оно

переживает нелегкий период и нуждается в реформировании, среди приоритетных направлений которого можно выделить следующие: пересмотр категорий граждан, которым лекарственные средства отпускаются на бесплатной и льготной основе; утверждение на федеральном уровне единого порядка ценообразования на лекарственные средства и изделия медицинского назначения; принятие и реализация федеральных программ по обеспечению населения отдельными фармакологическими группами жизненно важных лекарственных средств; совершенствование механизмов конкурсных закупок на региональном уровне; совершенствование подготовки практических врачей по вопросам клинической фармакологии [4]. При работе с жалобами пациентов в рамках государственного контроля, проводимого территориальными органами, выявлено, что наиболее типичными нарушениями являются: отказ в выписке льготных рецептов, отсутствие лекарственных препаратов в аптеках, несоблюдение правил назначения лекарственных препаратов, отказ в организации отсроченного обслуживания рецептов [1].

Цель исследования. Провести анализ удовлетворенности населения Белгородской области качеством предоставления услуг по льготному лекарственному обеспечению.

Материалы и методы исследования. Информационной базой послужили труды ученых в области льготного лекарственного обеспечения, а также нормативно-правовая и организационная документация, регулирующая данную сферу фармацевтической деятельности. Основопологающим был метод анкетирования, в результате которого было опрошено 96 респондентов аптечных организаций Белгородской области (ОГБУЗ «Томаровская РБ»; ОГБУЗ «Прохоровская ЦРБ»; ОГБУЗ «Белгородская ЦРБ»; ФГУЗ «МСЧ МВД по Белгородской области» и др.), получающих лекарственные препараты (ЛП) в рамках программы льготного лекарственного обеспечения.

Результаты исследования и их обсуждение.

Всего в регионе на 2022 год получателями ЛП за счёт бюджета являются более 145 тыс. человек, около 21 тыс. человек из них проживают в Белгороде. По результатам полученных данных в ходе исследования был сформирован социально-демографический портрет пациентов Белгородской области, получающих лекарственные препараты бесплатно или с 50,0% скидкой. Из таблицы 1 видно, что большую часть льготников составляют женщины (59,0%) в возрасте от 40 до 64 лет (44,0%), среди которых 37,0% работающие граждане, большинство респондентов проживает в сельской местности (83,0%). Из всех опрошенных большая часть (85,0%) имеют сопутствующие заболевания помимо основного, стаж получения льготных лекарственных препаратов у большинства (29,0%) составляет от 5 до 10 лет.

Таблица 1

Социально-демографическая характеристика населения, %

Показатель	Количество %	Показатель	Количество %
Пол: Мужчины Женщины	41,0 59,0	Возраст (лет): 18 - 39 40 - 64 > 65 лет	15,0 44,0 41,0
Социальное положение: Работающий Безработный Пенсионер Инвалид	37,0 - 31,0 32,0	Населенный пункт проживания: Село Город	83,0 17,0
Стаж льготника (лет): < 5 лет 5 - 10 10 - 20 > 20 лет	27,0 29,0 22,0 22,0	Сопутствующие заболевания: Да Нет	85,0 15,0

Лекарственная помощь, по оценке специалистов, составляет от 70% до 95% всех врачебных назначений, поэтому она является важнейшей составляющей лечебного процесса [3,5].

В ходе исследования установлено, что у 32,0 % респондентов возникали трудности при записи на прием к врачу, приёмом у врача не удовлетворены 8,0 % опрошенных пациентов. На вопрос о том, бывают ли случаи отказа в выписке льготного рецепта, положительно ответили 29,0 % опрошенных; 52,0 % анкетированным приходилось затрачивать продолжительное время на оформление льготного рецепта на ЛП решением ВК. На вопрос о том, своевременно ли получаете ЛП по льготным рецептам, 10,0% всех респондентов ответили отрицательно (отложено на срок более 10 дней).

Показатели удовлетворенности качеством предоставления услуг по льготному лекарственному обеспечению представлены на рисунке 1.

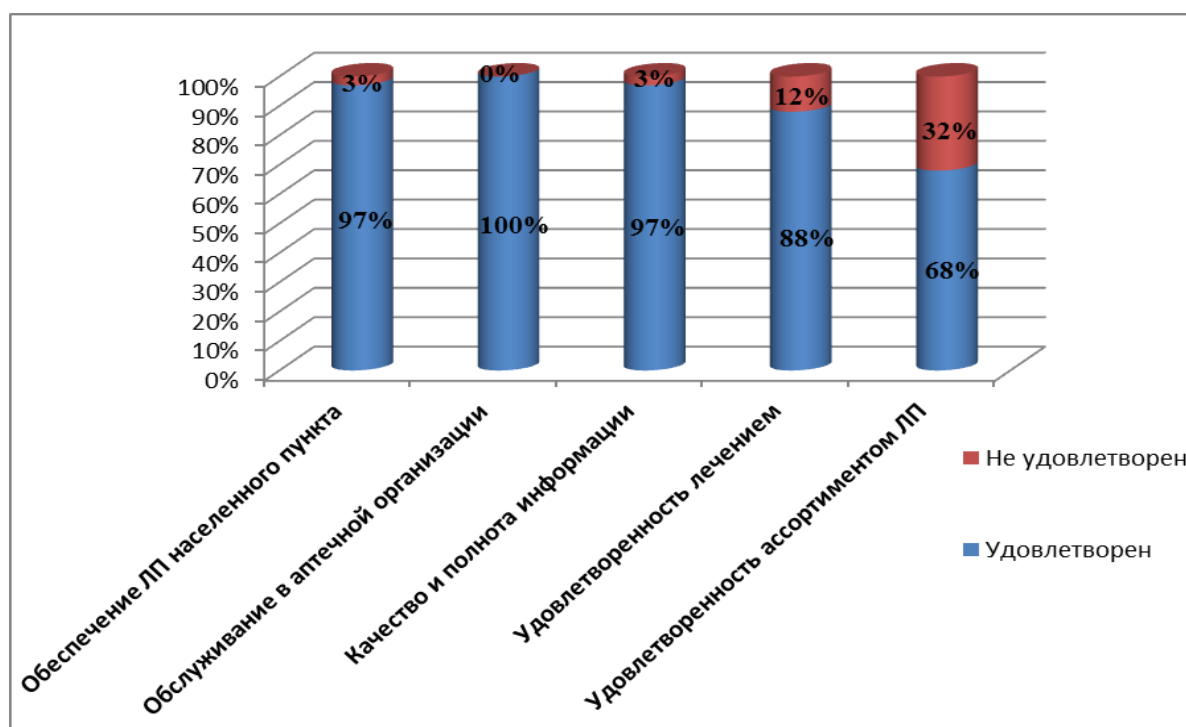


Рисунок 1 – Показатели удовлетворенности качеством предоставления услуг по льготному лекарственному обеспечению

Установлено, что уровнем обеспечения ЛП населенного пункта не удовлетворены 3,0 % респондентов, также, как качеством, и полнотой информации, предоставляемой врачом/фармацевтическим работником аптеки. Выявлено, что 12,0 % опрошенных считают лечение льготными ЛП неудовлетворительным: среди них 86,0 % предпочитают лекарственные препараты иных фирм-производителей, а 14,0 % наблюдают отсутствие положительной динамики в самочувствии после приёма лекарственных препаратов, отпускаемых бесплатно. Также 32,0 % респондентов считают, что ассортимент льготных ЛП является недостаточным для лечения основного заболевания. Для большинства пациентов удалённость расположения аптеки, обеспечивающей льготные рецепты, от дома составляет по времени до 30 минут (36,0%) и до 1 часа (31,0%), что тоже создаёт для людей определённые трудности.

Росздравнадзор продолжает фиксировать снижение числа лиц, пользующихся льготным лекарственным обеспечением, не получая необходимых препаратов, люди предпочитают выходить из программ льготного лекарственного обеспечения [2]. Среди всех опрошенных 22,0% льготников отказались от получения бесплатных ЛП на текущий год в пользу ежемесячной денежной выплаты, однако 41,0% планируют отказаться от денежной выплаты в пользу возврата льготного лекарственного обеспечения.

Выводы. В результате полученных данных выявлено, что в Белгородской области имеются определённые проблемы, связанные с льготным лекарственным обеспечением граждан:

- 1) трудности при записи на прием к врачу;
- 2) случаи отказа в выписке льготного рецепта;
- 3) продолжительные затраты времени на оформление льготного рецепта на ЛП решением ВК.
- 4) несвоевременность получения ЛП по льготным рецептам (отложено на срок более 10 дней);
- 5) неудовлетворительное лечение льготными ЛП (предпочтение лекарственных препаратов иных фирм-производителей; отсутствие положительной динамики в самочувствии при приёме лекарственных препаратов, отпускаемых бесплатно).
- 6) недостаточный ассортимент льготных ЛП.

Полученные результаты были доведены до руководства медицинских и аптечных организаций, обслуживающих льготные категории граждан в Белгородской области.

Список литературы

1. Зайцева, В.А. Льготники препаратами обеспечены. Опыт организации лекарственного обеспечения в Находке/ В.А. Зайцева //Фармацевтический вестник.- 2016. - С. 2.
2. Казакова, Е.В. Удовлетворённость населения программами льготного лекарственного обеспечения/ Е.В. Казакова//Общественное здоровье и здравоохранение.- 2019. - №1. - С.71-74.
3. Миронова, Т.К. Право на лекарственную помощь и лекарственное обеспечение/ Т.К. Миронова// Вопросы российского и международного права. - 2016.- № 5. - С. 97-112.
4. Спичак, И.В. Анализ ассортимента лекарственных препаратов, используемых при реализации программы «Обеспечение необходимыми лекарственными препаратами отдельных категорий граждан» / И. В. Спичак, Л. А. Лапшина, Е. В. Бойко, Д. Е. Лапшин// Вестник фармации. 2017.- №4 (78). - С. 13-18.
5. Спичак, И.В. Оптимизация ассортиментной политики льготного лекарственного обеспечения в Белгородской области /И. В. Спичак, Л. А. Лапшина, Е. В. Бойко, Д. Е. Лапшин// Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация.- 2018. - № 3. - С.256-262.

ХОРОШИЛОВА О.В., ПЕТРОВ А.Г., СЕМЕНИХИН В.А.
**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ УСЛУГИ В СИСТЕМЕ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ РАБОТНИКАМ УГОЛЬНЫХ
ПРЕДПРИЯТИЙ С ПРОФЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

*Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово*

e-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

KHOROSHILOVA O.V., PETROV A.G., SEMENIKHIN V.A.
**PHARMACEUTICAL SERVICES IN THE SYSTEM OF
PHARMACEUTICAL ASSISTANCE TO EMPLOYEES OF COAL
ENTERPRISES WITH OCCUPATIONAL DISEASES**

Kemerovo State Medical University, Kemerovo

e-mail: olgakhorosh77@yandex.ru

Аннотация: Фармацевтические услуги являются важной частью гарантии качества оказания фармацевтической помощи работникам угольных предприятий. Конечными потребителями фармацевтических услуг в аптечной организации являются пациенты с установленным диагнозом профзаболевания, и работники угольных предприятий, употребляющие лекарственные препараты с профилактической целью.

Abstract: Pharmaceutical services are an important part of the quality assurance of pharmaceutical care for employees of coal enterprises. The final consumers of pharmaceutical services in a pharmacy organization are patients with an established diagnosis of occupational diseases, and employees of coal enterprises who use medicines for preventive purposes.

Ключевые слова: фармацевтические услуги, лекарственные препараты, фармацевтическая помощь, профзаболевания, работники угольных предприятий.

Keywords: pharmaceutical services, medicines, pharmaceutical care, occupational diseases, employees of coal enterprises.

Цель исследования. Изучение качества оказания фармацевтических услуг в структуре фармацевтической помощи работникам угольных предприятий с профзаболеваниями.

Материалы и методы исследования. При изучении качества оказания фармацевтических услуг в структуре фармацевтической помощи работникам угольных предприятий с профзаболеваниями использованы схемы тестирования нестероидных противовоспалительных средств и методы: маркетинговый, графический, социологический, экономический, экспертная оценка, контент-анализ.

Результаты исследования и их обсуждение. Приобретая медицинские и фармацевтические товары, покупатели оценивают свойства

услуги через свои ожидания и восприятие. Для изучения характеристик потребительских свойств услуг учитывают длительность и надежность эффекта обслуживания, и информирование потребителя об особенностях процесса оказания услуги [5].

С целью изучения данной проблемы разработана схема установления потребности в фармацевтических услугах и потребительского качества фармацевтических услуг работникам угольных предприятий. Под обеспечением качества потребительских свойств фармацевтических услуг понимают достижение необходимого уровня фармацевтических услуг, их рационализацию, включая улучшение результатов и их стабильности в соответствии с целями и задачами исследования [4].

Для потребителей фармацевтических услуг аптек параметрами качества являются: доступность лекарственной помощи и наличие аптечного ассортимента товаров, соответствующего стандартам медпомощи и клиническим рекомендациям; соблюдение правил и порядка отпуска лекарственных средств; квалифицированное информирование о применении лекарственных средств; высокая фармацевтическая культура и профессионализм при обслуживании [1,2,3].

Организационно-методическое оснащение фармацевтических услуг в составе фармацевтической помощи работников угольных предприятий подразумевается в виде комплекса действий, направленных на повышение уровня фармакотерапии. В связи с этим необходимо определить, как должно строиться взаимодействие фармацевта и врача, привлеченных к программе фармацевтической помощи работникам угольных предприятий; сформировать свод «правил поведения» больного, фармацевта и врача в рамках фармацевтической помощи работникам угольных предприятий.

В структуре взаимодействий всех сторон фармацевтической помощи значительное место занимает фармацевтическая образованность, компетенции психологии общения, актуальная номенклатура лекарственных средств, нормативно правовая база и др.

Точками информационного взаимодействия врача и фармацевта при оказании фармацевтической помощи работникам угольных предприятий являются: лекарственные препараты, назначенные врачом; схемы фармакотерапии; течение и результаты фармакотерапии, которые предусматривают индивидуализированное назначение (выбор) лекарственных препаратов; обеспечение эффективной фармакотерапии; мониторинг.

Особую значимость приобретает информирование потребителя в процессе отпуска (беседа, обсуждение) по вопросам применения лекарственных препаратов в связи с конкретной болезнью, рекомендации фармацевта о режиме приема назначенных препаратов.

С целью введения направленной помощи работникам угольных предприятий, важное значение имеет создание персонифицированной

клиентской базы работников угольных предприятий, которая предусматривает индивидуальное взаимодействие с пациентом; контроль за применением лекарственных препаратов в соответствии с назначенным курсовым лечением.

Совместно решаются проблемы приоритетного льготного обеспечения лекарственными препаратами работников угольных предприятий, получивших инвалидность в связи с профзаболеванием. Существенная ценность в этом плане заключается в сотрудничестве со службами социальной защиты населения, Фондом социального страхования.

Выводы. Обобщенной формой отражения всех механизмов взаимодействия аптечных и медорганизаций в работе по рационализации фармацевтической помощи работникам угольных предприятий должно стать индивидуальное взаимодействие с покупателями; контроль за использованием лекарственных средств в соответствии с назначенной курсовой терапией; выявление и предупреждение возможных трудностей лекарственной помощи; своевременное информирование лечащего доктора о проявлении нежелательного действия лекарственных средств; обучение принципам ответственного самолечения.

Список литературы

1.Актуальные проблемы медицины труда. Сохранение здоровья работников как важнейшая национальная задача : материалы науч. конф. с междунар. участием [Текст] / под ред. С. В. Гребенькова, И. В. Бойко. – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. – 240 с.

2.Доклад о состоянии здоровья населения и деятельности здравоохранения Кемеровской области по совершенствованию организации, повышению качества оказания медицинской помощи в 2020 году и задачи на 2021–2025 годы [Текст]. – Кемерово: Кодекс, 2021.–158с.

3.Измеров, Н. Ф. Вопросы профессиональной заболеваемости: ретроспектива и современность [Текст] / Н. Ф. Измеров, И. В. Бухтияров, Л. В. Прокопенко // Материалы XI Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье» 27-29 нояб.2012 г. – М. : ФГБУ «НИИ МТ» РАМН. – С. 29-40.

4.Кику, П. Ф. Концепция факторов риска для здоровья населения: обзор / П.Ф. Кику, Д.С. Жигаев, Н.С. Шитер и др. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2016. – № 62. – С. 101-109.

5.Петров, А. Г. Организационно-методические основы совершенствования специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли: монография / А.Г. Петров, О.И. Кныш, В.А. Семенихин, О.В. Хорошилова и др.-Кемерово: Кузбассвузиздат,2019.-255 с.

ХОРУНЖАЯ А.А., ПУХАКАЙНЕН Ю.А.
**ХАРАКТЕРИСТИКА РОССИЙСКОГО РЫНКА
МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ**

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет, г. Санкт-Петербург
e-mail: anastasiya.horunzhaya@spcpu.ru*

KHORUNZHAYA A.A., PUHAKAINEN YU.A.
**CHARACTERISTICS OF THE RUSSIAN MARKET OF MEDICAL
DEVICES**

*Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University,
St. Petersburg
e-mail: anastasiya.horunzhaya@spcpu.ru*

Аннотация: В статье рассмотрены многообразные экономические проблемы рынка медицинских изделий, конкретизированы предложения по совершенствованию законодательного регулирования обращения медицинских изделий, механизм перехода на инновационную модель развития, реализации стратегии импортозамещения на отечественном рынке медицинских изделий.

Abstract: The article examines the diverse economic problems of the medical devices market, specifies proposals for improving the legislative regulation of the circulation of medical devices, the mechanism of transition to an innovative development model, the implementation of an import substitution strategy in the domestic market of medical devices.

Ключевые слова: медицинские изделия, комплексная, мировой рынок медицинских изделий.

Keywords: medical devices, complex, world market of medical devices.

Цель исследования - выделить и проанализировать аспекты рынка медицинских изделий, отличающиеся от рынка непродовольственных товаров и фармацевтического рынка.

Материалы и методы. Анализ проводился с использованием базы данных аналитической компании DSM Group [<https://dsmviewer.ru/LoginForm.aspx?ReturnUrl=%2f>], государственного реестра медицинских изделий [<https://roszdravnadzor.gov.ru/services/misearch>]. В работе использовались методы контент-анализа, агрегирования данных, сравнительного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. К фундаментальным особенностям рынка медицинских изделий следует отнести: высокую социальную значимость представленных на нем товаров, наличие значительных внешних эффектов, длительность бизнес-цикла, широкую номенклатуру медицинских изделий, неэластичность спроса по цене,

обращение нормальных товаров, несuverенность потребителя, гетерогенность по источникам финансирования, специфичность рекламы, государственный контроль обращения медицинских изделий.

Социальная значимость медицинских изделий. В первую очередь следует отметить высокую социальную значимость медицинских изделий, от которых зависят здоровье и жизнь миллионов людей. Расходы на обеспечение медицинскими изделиями являются важнейшей статьей затрат на здравоохранение во всех странах мира. Так по данным Росстата, в России в 2020 г. на приобретение МИ было израсходовано 33% от консолидированных затрат бюджета на здравоохранение, физическую культуру и спорт (*рис. 1*) [3].



Рисунок 1. Объем российского рынка медицинских изделий, млрд.руб. Источник: ОЭСР, оценки Национального рейтингового агентства.

В России увеличиваются объёмы производства медицинских изделий. Если в 2019 г. они составляли 20,7 млрд рублей, то в 2020 — 24,4, а по итогам 2021 производство медизделий выросло еще на 15,5% в стоимостном выражении (*табл. 1*).

Таблица 1. Расходы бюджета на развитие производства медицинских изделий и оборудования в рамках Государственной программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности»

Период	Показатель
2019 год	20,7 млрд рублей
2020 год	24,4 млрд рублей
2021 год	28,2 млрд рублей

Источник: Департамент учета и контроля Минпромторга России

Основные меры государственной поддержки — субсидии на клинические испытания и разработку российских медицинских изделий и оборудования. Например, производителям имплантируемых медицинских изделий субсидируется до 80% затрат на исследовательские и конструкторские работы, а общий размер помощи может достигать 200 млн рублей [8].

Внешние эффекты производства и потребления медицинских изделий. Медицинские изделия являются товаром, имеющим значительные внешние эффекты (экстерналии), воздействие которых на третьих лиц, не являющихся ни покупателями, ни продавцами, не отражено в цене блага. Следует отметить, что потребление МИ создает положительные внешние эффекты, связанные с уменьшением распространения инфекционных заболеваний. Применение МИ для профилактики здоровья (например, маски медицинские) уменьшает заболеваемость и тем самым экономит деньги налогоплательщиков, ассигнованные на здравоохранение и выплаты по нетрудоспособности [4].

Бизнес-цикл производства медицинских изделий. Медицинские изделия являются наукоемким товаром со средней длительностью бизнес-цикла. Цикл регистрации нового изделия — процесс трудоемкий и долгий, в общей сложности он может занимать до двух лет. И если на момент начала официального оформления технология считается прорывной, то к концу ее может успеть освоить весь мир. Даже если производитель успел внедрить эффективную новинку, может возникнуть другая проблема — недостаток медицинского персонала, способного с ней работать. Длительный цикл подготовки к производству связан с жесткостью требований, разнообразием технологических процессов, оборудования, а также особыми требованиями к персоналу, способу изготовления, процессу непрерывного контроля, состоянию помещений, оборудования и гигиене.

Номенклатура медицинских изделий. Международная Номенклатура медицинских изделий (GMDN) определяет 12 категорий медицинской техники, состоящей более чем 10000 групп и 500 000 типов устройств. Введение номенклатурного классификатора на международном рынке медицинского оборудования обеспечивает эффективное регулирование отрасли, а также формирует процессы оптимального технического оснащения лечебно-профилактических учреждений во всем мире.

Российский рынок медицинских товаров не слишком значителен по мировым меркам: эксперты оценивают его долю в 1,3% от общемирового объема. Тем не менее, для нашей страны это очень значительные цифры: по итогам 2020 года его объем в денежном выражении составил около 290 миллиардов рублей.

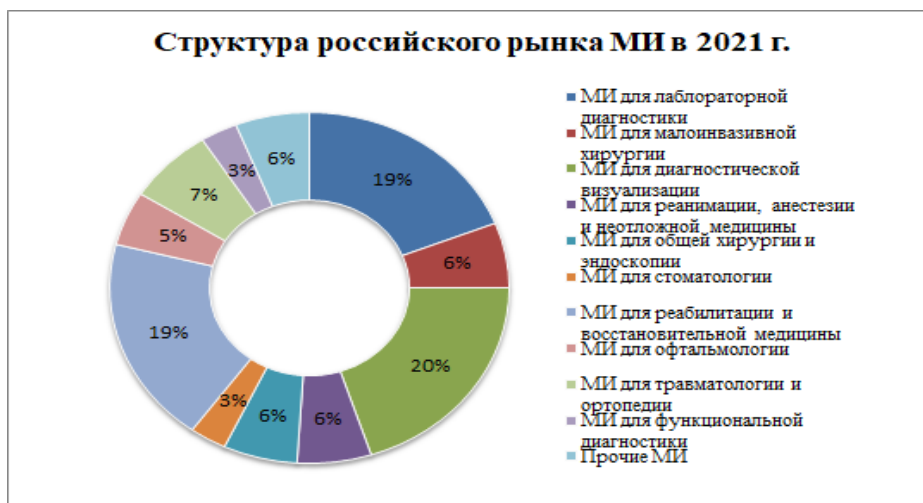


Рисунок 2 – Структура российского рынка медицинских изделий в 2021 г. Источник: DSM, оценки и прогнозы Национального рейтингового агентства.

Неэластичность спроса на медицинские изделия. Спрос на большинство медицинских изделий обладает низкой эластичностью, при этом коэффициент эластичности меньше единицы. Эластичность препарата по цене определяется отношением изменения цены к изменению объема спроса (продаж). Тем не менее, такая трактовка понятия ценовой эластичности спроса медицинских изделий неоднозначна, поскольку цена может определяться на различных уровнях: производителя, дистрибьютора, розничной аптеки. При этом цена как характеристика определенного конкретного товара может иметь несколько значений (цена прайс-листа; цена прайс-листа с учетом регулярных скидок; с учетом регулярных скидок и различных бонусов) [3,4].

Несуверенность потребителя. Вследствие недостаточной компетентности и информированности о потребительских свойствах такого сложного товара как медицинские изделия важную роль в назначении играет врач, а также рекомендации провизоров и фармацевтов как в стационаре, так и при амбулаторном лечении. При этом происходит расщепление функции потребителя.

В процессе принятия решения о покупке потребитель, как правило, не самостоятелен — в этом процессе участвует еще прескрайбер, который назначает МИ (врач) или рекомендатор (провизор, фармацевт, консультант). Причем, прескрайбер, принимающий решение, не платит за покупку. Для рынка медицинских изделий характерна уникальная ситуация, когда решение о покупке во многом принимает одно лицо, а потребляет продукт — другое. Причем финансовые затраты при этом может нести третья сторона — как это происходит в случае обязательного и добровольного медицинского страхования [6].

Гетерогенность по источникам финансирования. Рынок медицинских изделий гетерогенен по источникам финансирования. Это чрезвычайно значимо, поскольку потребительское поведение субъектов рынка радикально меняется в зависимости от того, самостоятельно ли они платят за продукт, или его оплачивают третьи лица.

С 2014 года в России наблюдается устойчивый рост совокупных расходов из федерального бюджета на лекарственные средства и медицинские изделия. В настоящее время за счет средств федерального бюджета финансируется основная часть расходов по обеспечению МИ граждан Российской Федерации. Данная тенденция обусловлена недофинансированием обеспечения МИ в Российской Федерации за счет средств ОМС. Государство разрабатывает и использует различные механизмы финансовой поддержки федерального бюджета. Для повышения обеспечения МИ населения наиболее эффективной моделью будет являться система задействования всех финансовых потоков, а именно использование средств федерального бюджета, ОМС, ДМС, а также применение механизмов соплатежей и накопительной системы [7].

Специфичность рекламы. Формирование спроса на МИ с участием не только покупателей, но и врачей, определяет специфичность их рекламы, направленной по большей части не столько на потребителя, сколько на врача. В соответствии с законодательством специализированные медицинские изделия могут рекламироваться только среди врачей, либо в специализированных изданиях, либо на презентациях и конференциях, специально устраиваемых фирмами, либо при индивидуальных контактах представителей фирм с врачами [3].

Регулирование рекламы медицинских изделий затрагивает не только собственно прямую рекламу, но и любую деятельность, направленную на продвижение медикаментов, в том числе деятельность медицинских и фармацевтических представителей, проведение научных мероприятий, выдачу бесплатных образцов товаров и любую другую деятельность, относящуюся к коммуникационной стратегии фармацевтического предприятия.

Государственный контроль обращения медицинских изделий. Деятельность производителей лекарств и медицинских изделий подлежат регулярному лицензированию; периодически сертифицируются фармацевтические кадры [9]. В целом можно сделать вывод, что в развитых странах обращение медицинских изделий является одной из самых законодательно регулируемых сфер бизнеса. Рынок медицинских изделий имеет большое количество этических и законодательных регламентаций и ограничений в продвижении продуктов, описываемых в международных и национальных законодательствах и правилах.

Выводы

1. Рынок медицинских изделий (МИ) является одним из самых быстрорастущих, прибыльных и перспективных на данный момент. Он обладает свойствами и значительным потенциалом для роста, в особенности на международных рынках.
2. Требуется провести патентный анализ, чтобы выявить какие виды и свойства товаров необходимо улучшать в процессе производства и продвижения российских медицинских изделий.
3. Регулирование рекламы медицинских изделия затрагивает не только собственно прямую рекламу, но и любую деятельность, направленную на продвижение медикаментов, в том числе деятельность медицинских и фармацевтических представителей, проведение научных мероприятий, выдачу бесплатных образцов товаров и любую другую деятельность, относящуюся к коммуникационной стратегии предприятия.
4. Для повышения обеспечения МИ населения наиболее эффективной моделью будет являться система задействования всех финансовых потоков, а именно использование средств федерального бюджета, ОМС, ДМС, а также применение механизмов соплатежей и накопительной системы.

Список литературы

1. Постановление Правительства РФ от 30 июня 2021 г. N 1066 “О федеральном государственном контроле (надзоре) за обращением медицинских изделий” [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_388979/
2. Путин В.В. Нам нужна новая экономика // Ведомости. — 2012. — 30.
3. Пивень, Д.В. Обращение медицинских изделий: многочисленные проблемы нормативного регулирования или что должен делать главный врач. Часть Д.В.Пивень, И.С.Кицул // Менеджер здравоохранения. - 2014. - № 7. - С. 15-22
4. Лин А.А., Плотников В.А., Наркевич И.А., Трофимова Е.О. Тенденции развития розничного сектора российского фармацевтического рынка в контексте инновационного развития экономики // Экономика и управление. 2009. № 11. С. 22–26.
5. База данных аналитической компании ДСМ Групп [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://dsmviewer.ru/>
6. Лин А.А., Соколова С.В. Фармацевтический рынок: фундаментальные особенности // Проблемы современной экономики. 2012. № 3 (43). С. 322–325.
7. Журавлева Н.В., Лопаткин Д.С. Обязательное медицинское страхование как источник финансирования здравоохранения // Финансы и кредит. 2019. № 10 (538). С. 63-66.

8. Улумбекова Г.Э. Здоровоохранение России. Что надо делать. Состояние и предложения: 2019–2024 гг. 3-е изд. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019: 71–3.

9. Хорунжая А.А., Пухакайнен Ю.А. Анализ наращений, допущенных в сфере обращения изделий медицинского назначения (по материалам судебных решений). – Курск :КГМУ, 2022. – Т. II. - С.290.

ХУСАИНОВА А.И., ПЕТРУХИНА И.К.
**ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕАЛИЗАЦИИ
РЕГИОНАЛЬНЫХ ПРОГРАММ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ СУБЪЕКТАХ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

*ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Самара
e-mail: a.i.khusainova@samsmu.ru*

KHUSAINOVA A.I., PETRUKHINA I.K.
**STUDY OF QUANTITATIVE INDICATORS OF THE
IMPLEMENTATION OF REGIONAL PROGRAMS OF
PREFERENTIAL DRUG PROVISION FOR CHILDREN IN VARIOUS
SUBJECTS OF THE RUSSIAN FEDERATION**

*Samara State Medical University, Samara
e-mail: a.i.khusainova@samsmu.ru*

Аннотация. В проведенном исследовании изучены количественные показатели и расходы бюджетов субъектов РФ на лекарственное обеспечение детей, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение в рамках реализации программ РПЛЛО. Анализ проведен по данным 17 субъектов Российской Федерации. Установлено, что реализация программ обеспечения данной категории региональных льготополучателей в субъектах РФ обусловлена особенностями, характерными для различных регионов РФ.

Abstract: In the conducted study, quantitative indicators and expenditures of the budgets of the subjects of the Russian Federation for the provision of medicines to children eligible for preferential drug provision within the framework of the implementation of RPLLO programs were studied. The analysis was carried out according to the data of 17 subjects of the Russian Federation. It is established that the implementation of programs to ensure this category of regional beneficiaries in the subjects of the Russian Federation is due to the features characteristic of different regions of the Russian Federation.

Ключевые слова: лекарственное обеспечение, льготное лекарственное обеспечение, льготные категории граждан, лекарственные препараты.

Keywords: drug provision, preferential provision of medicines, preferential categories of citizens, medical drugs.

Введение.

В настоящее время в Российской Федерации система государственного здравоохранения обеспечивает социальные гарантии детям, в качестве бесплатной, доступной и квалифицированной медицинской помощи, и организации доступности лекарственной помощи в рамках реализации программ льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО) в случае заболевания, а также при необходимости проведения профилактических мер, включая вакцинопрофилактику, и медицинской реабилитации [1-5]. Реализуемые программы ЛЛО для детей до 3 лет, детей из многодетных семей в возрасте до 6 лет осуществляются по федеральной программе обеспечения необходимыми лекарственными препаратами (ОНЛП) и региональных программ льготного лекарственного обеспечения (РПЛЛО). При этом важно учитывать, что большую часть расходов на льготные лекарственные препараты для детей идут из региональных бюджетов, а ввиду того, что уровни доходов регионов различны, в разных регионах страны граждане в разной степени могут воспользоваться льготами. [3,4].

Объекты и методы исследования: Проанализированы количественные показатели РПЛЛО, полученные на основе данных органов управления здравоохранением субъектов РФ, предоставленных на основании специально разработанных анкет и карт-запросов. Исследованию подлежали данные 17 регионов страны. Выборку формировали из субъектов РФ с разной административной структурой, площадью территории, численностью населения, а также с различным уровнем социально-экономического состояния: Калужская область, Красноярский край, Мурманская область, Ненецкий автономный округ, Псковская область, Республика Бурятия, Республика Калмыкия, Республика Карелия, Республика Марий Эл, Севастополь город, Томская область, Тульская область, Удмуртская Республика, Хабаровский край, Чеченская Республика, Чукотский автономный округ, Ямало-Ненецкий автономный округ. При проведении анализа использованы методы ретроспективного, сравнительного, логического, графического и контент-анализов.

Результаты исследования и их обсуждение

Настоящему исследованию подлежали количественные показатели и расходы бюджетов субъектов РФ на лекарственное обеспечение детей, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение в рамках реализации программ РПЛЛО. Установлено, что по итогам 2020 г.

совокупный объем финансирования по данной группе в 17 субъектах РФ составил более 355 млн. рублей. При этом общее количество льготополучателей в анализируемых регионах составил 363084 человек. Количественный анализ льготополучателей данной группы в рамках РПЛЛО выявил разброс значений данного показателя в исследуемых регионах от 93488 человек в Удмуртской Республике до 759 человек в Республике Карелия. К регионам с максимальным количеством льготополучателей относятся Удмуртская Республика (93488 чел.), Республика Бурятия (54992 чел.), Тульская область (50600 чел.), Томская область (44842 чел.), Чеченская Республика (21924 чел.). Минимальное количество льготополучателей данной группы встречается в Чукотском автономном округе (2773 чел.), Ненецком автономном округе (2503 чел.), Республике Марий Эл (1999 чел.), городе Севастополе (1932 чел.), Республике Карелия (759 чел.).

Стоит отметить что средний объем финансирования на одного льготополучателя в год также сильно варьирует в указанных регионах и колеблется от 22520,82 руб. на одного льготополучателя в год в Республике Карелия до 7,12 руб. в Тульской области, с учетом среднего значения данного показателя 979,90 руб. Наибольшие значения данного показателя наблюдаются в Республике Карелия, городе Севастополе, Псковской области, Чеченской Республике, Ямало-Ненецком автономном округе, наименьшие значения данного показателя наблюдаются в Хабаровском крае, Воронежской области, городе Москва, Чувашской Республике, Тульской области.

В ходе дальнейшего исследования был проанализирован показатель «обращаемости» льготополучателей за лекарственной помощью в рамках реализации программы РПЛЛО. Указанный показатель изучен по данным 13 регионов: Калужская область, Мурманская область, Ненецкий автономный округ, Псковская область, Республика Бурятия, Республика Калмыкия, Республика Марий Эл, Севастополь город, Томская область, Удмуртская Республика, Хабаровский край, Чукотский автономный округ, Ямало-Ненецкий автономный округ.

Стоит отметить, что в анализируемых субъектах, доля обратившихся за получением лекарственной помощи, из общего числа граждан, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение, существенно отличается, и варьирует в пределах от 100% в Республики Бурятия до 12,4% в Мурманской области. Значения обращаемости в диапазоне «от 50% до 100%» отмечены в Республике Бурятия (100%), Ненецком автономном округе (94,5%), городе Севастополе (85,0%), Чукотском автономном округе (83,7%), Ямало-Ненецком автономном округе (66,7%). В четырех регионах значение данного показателя составляет менее 20,0%: Удмуртская Республика (18,1%), Псковская область (16,4%), Хабаровский край (15,2%),

Мурманская область (12,4%). Среднее значение указанного показателя составляет 48,8%.

Далее, исходя из доли обратившихся за получением лекарственной помощи, было проанализировано количество обратившихся пациентов за льготной лекарственной помощью. Данный анализ выявил неоднородность количества детей, получивших данный вид социальной поддержки, осуществляемой в РФ и варьирует от 54992 чел. в Республика Бурятия до 686 чел. в Мурманской области. Наибольшее число льготополучателей, получивших лекарственные препараты в рамках программы РПЛЛО, отмечено в Республике Бурятия (54992 чел.), Удмуртской Республике (16921 чел.), Томской области (11211 чел.), Ямало-Ненецком автономном округе (10960 чел.), Псковской области (3131 чел.). Наименьшее количество обратившихся пациентов выявлено в Чукотском автономном округе (2321 чел.), Республика Калмыкия (2015 чел.), городе Севастополе (1642 чел.), Республике Марий Эл (900 чел.), Мурманской области (686 чел.).

Отмечено, что в связи с учетом доли льготополучателей обратившихся за лекарственной помощью, средний объем фактических затрат на 1 обратившегося льготополучателя в изучаемых субъектах РФ варьирует от 26650,22 рублей в год в Псковской области до 433,21 рублей в год в Чувашской Республике, при этом среднее значение данного показателя по анализируемым субъектам РФ составляет 3170,39 руб. Наибольший объем финансирования отмечен в Псковской области, городе Севастополе, Ямало-Ненецком автономном округе, Чукотском автономном округе, Республике Марий Эл, наименьший объем данного показателя наблюдается в Ненецком автономном округе, Хабаровском крае, Мурманской области, Калужской области, Томской области.

Выводы.

Проведены исследования количественных показателей и расходов бюджетов субъектов РФ на лекарственное обеспечение детей, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение в рамках реализации программ РПЛЛО.

Выявлены неоднородности и различия в показателях реализации региональных программ лекарственного обеспечения детей, что можно объяснить разными финансовыми возможностями региональных бюджетов и разным уровнем жизни в изучаемых субъектах РФ. Как следствие – в разных регионах страны региональные льготополучатели имеют разные возможности при получении лекарственной помощи в рамках РПЛЛО.

Результаты проведенного исследования могут быть положены в основу разработок методических подходов к совершенствованию лекарственного обеспечения данной категории граждан.

Список литературы

1. Петрухина, И.К. Построение структурно-функциональной модели лекарственного обеспечения населения: на примере субъектов РФ

Приволжского федерального округа: автореф. дис. ... доктора фармацевтических наук: 14.04.03 / Петрухина, Ирина Константиновна. – Москва, 2017. - 48 с.

2. Петрухина, И.К. Построение структурно-функциональной модели лекарственного обеспечения населения: на примере субъектов РФ Приволжского федерального округа: дис. ... доктора фармацевтических наук: 14.04.03 / Петрухина, Ирина Константиновна. – Москва, 2017. - 600 с.

3. Постановление Правительства РФ от 30.07.94 г. N 890 (ред. от 14.02.2002) «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://base.garant.ru/101268/>

4. Федеральный закон от 22.08.2004 г. N 122-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «О внесении изменений в законодательные акты РФ и признании утратившими силу некоторых законодательных актов РФ в связи принятием федеральных законов» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_49025/

5. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/

ШИРОБОКОВ Я.Е
ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НАЗНАЧЕНИЯ
ТОЦИЛИЗУМАБА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 В
КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
e-mail: yshirobokov@gmail.com

SHIROBOKOV YA.E
ASSESSMENT OF THE ECONOMIC EFFECT OF
TOCILIZUMAB IN PATIENTS WITH COVID-19 IN CRITICAL
CONDITION

Samara State Medical University, Samara
e-mail: yshirobokov@gmail.com

Аннотация: Проведен ретроспективный анализ схем лечения у 218 пациентов, госпитализированных в ковид-госпиталя г. Самары в 2021 г. и проходивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). За исследуемый период 52,48% пациентам был назначен

ингибитор рецепторов интерлейкина-6 (ИЛ-6) – тоцилизумаб. Проведение терапии тоцилизумабом привело к снижению стоимости лечения пациентов на 12%.

Abstract: The retrospective analysis of treatment schemes was carried out in 218 patients hospitalized in COVID-Hospitals of Samara in 2021 who were treated in intensive care unit. During the study period, 52.48% of patients were prescribed an interleukin-6 receptor inhibitor, tocilizumab. Treatment with tocilizumab resulted in a 12 per cent reduction in the cost of treatment.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, лекарственный препарат, фармакоэкономический анализ, тоцилизумаб

Keywords: coronavirus infection, drug, pharmacoeconomic analysis, tocilizumab.

Цель исследования. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в апреле 2020 года заявила о новой пандемии – COVID-19 [1]. Для лечения коронавирусной инфекции Минздравом России были выпущены временные рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», которые по мере накопления новых клинических данных и обобщения тактики лечения, а также с учетом мирового опыта, неоднократно пересматривались [2]. При этом ряд ковид-госпиталей используют собственный опыт тактики ведения пациентов с COVID-19 [1]. В настоящее время актуальной проблемой является оценка клинико-экономической эффективности использования биологической терапии, а именно применение ингибиторов рецепторов ИЛ-6 у пациентов с коронавирусной инфекцией. Целью исследования явилась оценка экономической эффективности применения ИЛ-6 у пациентов с коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования проведен ретроспективный анализ терапии 218 пациентов с коронавирусной инфекцией, которые проходили лечение в ОРИТ ковид-госпиталей г. Самары в 2021 г. Изучены возрастные, анамнестические, лабораторные показатели с использованием стандартизированных баз данных пациентов с COVID-19 (Свидетельства государственной регистрации № 2020622119 и №2021621990).

Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа пациентов получала стандартную терапию без применения тоцилизумаба, пациентам второй группы к стандартной терапии дополнительно назначали тоцилизумаб.

Оценка эффективности применения тоцилизумаба осуществлялась по следующей формуле:

$$ICER = \frac{C2-C1}{E2-E1}$$

где ICER – инкрементальные затраты, С2 – затраты на терапию с использованием ингибиторов рецептора ИЛ-6, С1 – затраты на терапию без использования тоцилизумаба, E2 – эффективность применения тоцилизумаба, E1 – эффективность терапии без применения тоцилизумаба

За эффективность принимали число дней нахождения в ОРИТ и длительность нахождения на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и неинвазивной искусственной вентиляции легких (НИВЛ).

Показаниями к назначению тоцилизумаба являлись:

- вовлечение паренхимы легкого $\geq 50\%$
- число лейкоцитов $< 3,0 \times 10^9/\text{л}$;
- уровень С-реактивный белок (СРБ) > 75 мг/л или рост уровня СРБ в 3 раза на 3–5 дни заболевания;
- $\text{SpO}_2 \leq 93\%$, одышка в покое/прогрессирующая одышка в течение первых 2–3 дней.

В процессе исследования были использованы следующие методы анализа: ретроспективный, логический, экономическо-математический, аналитический методы. Статическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладного программного пакета Statistica 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ демографических характеристик показал, что между двумя группами госпитализированных пациентов не было статистически значимых различий по показателю «пол» ($\chi^2=0,00$ $p=0,9495$). Доля женщин в первой группе составила 47,47%, а во второй 47%, доля мужчин составила 52,53 и 53% соответственно.

Возраст пациентов в выборке колебался от 21 до 90 лет. Средний возраст госпитализированных пациентов составил $56,93 \pm 14,85$ ДИ [56,04–59,26]. Средний возраст пациентов двух групп также существенно не различался. Средний возраст пациентов первой группы составил $59,61 \pm 1,38$ лет и $57,60 \pm 1,24$ лет во второй группе. Критерий Манна–Уитни составил $U=4,251$ при $p=0,495$, что подтверждает отсутствие статистических различий по показателю «возраст пациента».

У пациентов двух групп, основными симптомами при поступлении были сухой кашель (63,01% и 57% соответственно, $\chi^2=0,49$ $p=0,4817$), кашель с трудноотделяемой мокротой (35% и 38,07%, $\chi^2=3,31$, $p=0,0689$), одышка (87,06% и 86%, $\chi^2=0,00$ $p=0,9850$), сдавленность в грудной клетке (17% и 19,27%, $\chi^2=0,08$ $p=0,7829$), потеря обоняния и вкуса (6% и 3,07%, $\chi^2=0,98$ $p=0,3223$).

Большинство включенных пациентов первой и второй групп имели хотя бы одно сопутствующее заболевание: 28,29% пациентов первой группы и 31,32% пациентов второй группы имели артериальную гипертензию ($\chi^2=0,18$ $p=0,6748$), 7,07% и 8,08% пациентов – ишемическую

болезнь сердца ($\chi^2=0,00$ $p=0,9839$), 20,21% и 18,19% –сахарный диабет II типа ($\chi^2=0,16$ $p=0,6927$); 9,09% и 4,04% пациентов имели ожирение ($\chi^2=1,36$ $p=0,2436$); 22,23% и 23,24% – пациентов имели в анамнезе хронические заболевания почек ($\chi^2=0,02$ $p=0,8947$).

Результаты компьютерной томографии (КТ) показали, что у 38,99% поступивших пациентов регистрировали легкую форму пневмонии с участками «матового стекла» (КТ-1 - выраженность патологических изменений менее 25%), у 20,64% пациентов умеренную пневмонию (КТ-2 - поражено 25-50% легких), у 8,26% пациентов среднетяжелую пневмонию (КТ-3 -поражено 50-75% легких), у 0,46% пациентов тяжелую форму пневмонии (КТ-4 - поражено >75% легких).

Прогрессирование поражения более 50% происходило в течение 24-48 часов после госпитализации.

Сравнительный анализ пациентов со степенью поражения легких более 50% показал, что среди пациентов первой группы при переводе в ОРИТ у 79,65% регистрировали степень поражения легких КТ-3, а у 10,55% КТ-4. На момент назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 пациентам второй группы у 54,78% была зарегистрирована степень поражения легких КТ-3,а у 45,22% – КТ-4.

При поступлении в ОРИТ у пациентов регистрировали лейкопению, повышение уровня СРБ и падение сатурации. Так средний уровень числа лейкоцитов составил $2,69\pm 0,31$ в первой группе и $2,44\pm 0,36$ во второй группе ($U=5,231$ $p=0,384$), средний уровень СРБ составил 83,39 и 79,19 мг/л соответственно ($U=3,892$ $p=0,513$), а средний уровень сатурации 86 и 89% соответственно

Среди пациентов первой группы 12% были на ИВЛ, 40% находились на НИВЛ. Во второй группе 18% находились на ИВЛ, 32% на НИВЛ.

Результаты анализа лекарственных препаратов (ЛП), используемых для лечения COVID-19 и внебольничной пневмонии в условиях ОРИТ показали, что всего используется 70 групп ЛП по анатомо-терапевтическо-химической классификации. Однако, наиболее часто используются только 6 групп ЛП (антибактериальные препараты (J01), антикоагулянты (B01), муколитические и отхаркивающие препараты (R05), противовирусные препараты (J05), глюкокортикостероиды (H02)).

Тоцилизумаб был использован только для лечения пациентов второй группы.

Средняя стоимость терапии тоцилизумабом составила 68545 ± 2113 руб, средняя стоимость ИВЛ за сутки составила 59705,47 руб, НИВЛ – 41,793,83 руб.

Как показало исследование использование тоцилизумаба, привело к сокращению длительности нахождения в ОРИТ на $2,59\pm 1,24$ дня, на аппарате ИВЛ на $1,71\pm 1,36$ дней, на аппарате НИВЛ на $1,25\pm 1,11$ дней. Длительность нахождения в ОРИТ у пациентов в первой группе составила

в среднем $10,02 \pm 2,61$ дней, а длительность ИВЛ $3,21 \pm 1,62$ дней, НИВЛ – $4,21 \pm 1,35$ дней. Во второй группе длительность пребывания в ОРИТ составила $7,43 \pm 2,45$ дней, длительность ИВЛ составила $1,5 \pm 1,89$ дней, НИВЛ – $2,96 \pm 2,45$ дней.

За счет этого снизилась стоимость применения антибактериальных препаратов, антикоагулянтов, муколитиков и отхаркивающих препаратов, глюкокортикостероидов.

Так стоимость антибактериальной терапия составила 9 454,8 руб в первой группе и 7 563,84 руб во второй группе, стоимость антикоагулянтной терапии составила 4675,3 в первой группе и 3740,6 руб во второй группе, стоимость отхаркивающей терапии составила 2509,71 в первой группе и 2007,77 во второй группе. Затраты на глюкокортикостероиды составили 2221 и 1236 руб.

Как показало исследование использование тоцилизумаба привело к снижению инкрементальных затрат при лечении пациентов с COVID-19 ОРИТ на 4 900,69 руб/сут на 1 пациента, несмотря на их высокую цену. Средняя стоимость лечения была ниже на 12%.

Выводы. Применение тоцилизумаба снижает стоимость лечения пациентов с поражением легких $> 50\%$ за счет сокращения сроков пребывания в ОРИТ и длительность пребывания на аппаратах ИВЛ и НИВЛ, а также сокращения использования других групп ЛП.

Результаты проведенных исследований могут быть положены в основу формирования оптимального ассортимента ЛП с целью прогнозирования потребности в ЛП на основе научно обоснованных фармакоэкономических подходов

Список литературы

1. Жидкова Е.А. Экономические аспекты лечения COVID-19 в условиях стационара / Е.А. Жидкова, Р.И. Шабуров, С.В. Черемушкин и др. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. - Т.10. - № 3. - С.41–48. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-3-41-48>

2. Ширококов Я.Е. Динамика изменений перечня лекарственных препаратов для лечения COVID-19 во временных методических рекомендациях / Я.Е. Ширококов, Е.П. Гладунова Е.П., Е.А. Бородулина Е.А. и др // Врач. 2021; - Т.32. - №11. – С. 29–35. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-11-06>

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ**

АНУРОВА М.Н., НИКИТИНА А.В., ФОМКИНА Н.А.
**ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ МУКОАДГЕЗИВНЫХ ТАБЛЕТОК С
ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИЕЙ**

*ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет), 119991, Россия г. Москва
e-mail: 8241705@gmail.com*

ANUROVA M.N., NIKITINA A.V., FOMKINA N.A.
**APPROACHES TO THE DEVELOPMENT OF MUCOADHESIVE
TABLETS WITH IMMUNOBIOLOGICAL SUBSTANCE**

*FSAEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry
of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Russia,
Moscow
e-mail: 8241705@gmail.com*

Аннотация: В работе представлены результаты разработки состава мукоадгезивных таблеток с иммунобиологической субстанцией. Изучали возможность использования целого ряда полимеров в качестве биоадгезивной матрицы. Полученные экспериментальные образцы оценивались по фармакопейным показателям качества и по биоадгезии, оцениваемой по силе отрыва от модели слизистой оболочки.

Abstract: The paper presents the results of the development of the mucoadhesive tablets composition with an immunobiological substance. The possibility of using a number of polymers as a bioadhesive matrix was studied. The experimental samples were evaluated according to pharmacopoeial quality attributes and bioadhesion, estimated by the strength of separation from the mucosal model.

Ключевые слова: мукоадгезивные таблетки, коктейль бактериофагов, Staphylococcus phage CH1, Staphylococcus phage SCH111, биоадгезия.

Keywords: mucoadhesive tablets, bacteriophage cocktail, Staphylococcus phage CH1, Staphylococcus phage SCH111, bioadhesion.

Актуальность. Твердые системы, в состав которых входят мукоадгезивные полимеры, могут продолжительное время удерживаться на слизистой оболочке полости рта. Это позволяет пролонгировать действие лекарственного средства и повысить биодоступность для местного и системного применения, что особенно актуально для целенаправленной доставки иммунобиологических субстанций.

Введение. Мукоадгезивные таблетки — это одно из современных направлений развития пероральных лекарственных форм, в основе которого лежит механизм биоадгезии [4]. Достоинствами данной лекарственной

формы являются тесный и длительный контакт со слизистой оболочкой, высокая биодоступность, отсутствие эффекта первого прохождения через печень, поступление лекарственного вещества непосредственно в системный кровоток, отсутствие дискомфорта при приеме [2, 3]. Для придания таблеткам необходимых адгезионных свойств в состав вводят полимеры как природного (хитозан, альгинат натрия, гуаровая и ксантановая камеди), так и синтетического происхождения (гидроксиэтилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, метилцеллюлоза, карбомеры, поливиниловый спирт, поливинилпирролидон) [2].

Мукоадгезивные таблетки являются перспективной формой доставки иммунобиологических препаратов, которые хорошо всасываются через слизистую оболочку ротовой полости. К таким субстанциям относятся бактериофаги, применение которых в последние годы актуализировалось в связи с растущей мировой проблемой антибиотикорезистентности.

Объект исследования. Иммунобиологическая субстанция — коктейль из двух штаммов бактериофагов *Staphylococcus phage* CH1 и *Staphylococcus phage* SCH111, полученный от ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского. Штаммовый коктейль бактериофагов может быть изменен и подобран для каждого больного в рамках персонализированного лечения, или может использоваться постоянный штаммовый состав против наиболее распространенных в популяции возбудителей, который может меняться периодически. Субстанция бактериофагов представляла собой жидкость с титром бактериофагов 10^{10} – 10^{11} БОЕ/мл.

Цель исследования. Разработка состава и технологии мукоадгезивных таблеток с иммунобиологической субстанцией.

Материалы и методы исследования. В качестве мукоадгезивных полимеров использовали гидроксиэтилцеллюлозу (ГЭЦ, Natrosol® 250NHX, Ashland, США), гидроксипропилметилцеллюлозу (ГПМЦ, BonuCel® D6H2910, BIOGRUND GMBH, Германия), карбопол (Carbopol® 971P NF Polymer, Lubrizol, США), натрий-карбоксиметилцеллюлозу (Na-КМЦ, VIVAPUR® MCG 811P, JRS Pharma, Германия), ксантановую камедь (Xantural® 180, CP Kelco, США). Наполнителем была выбрана микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ, 102 HiCel™ 90M, SIGACHI INDUSTRIES LTD, Индия). Для коррекции вкуса применяли маннитол (PEARLITOL®, Pharma Virtual Lab by Roquette, Франция) и аспартам (E951, WM-Pro, Россия). Также использовали магния стеарат (Tablube®, Nitika Pharmaceutical Specialities Pvt.Ltd., Индия) в качестве антифрикционного агента. Для изучения мукоадгезии использовали муцин свиного желудка тип II (SIGMA, Sigma-Aldrich, США).

Компоненты отвешивали на весах неавтоматического действия HR-150AG, A&D, Япония; для смешивания и гранулирования использовали

универсальный привод AR 403 ERWEKA с насадками: предварительное смешивание осуществляли в лабораторном смесителе LK5 с двумя z-образными лопастями ERWEKA GmbH, и далее получали гранулят при помощи влажного гранулятора FGS с колеблющимся ротором ERWEKA GmbH. Сушка проходила в ламинарном боксе при естественных условиях в течение суток, после чего осуществляли таблетирование на однопуансонном эксцентриковом таблеточном прессе EP-1 ERWEKA GmbH.

Оценка качества гранулята проводилась с использованием тестера определения насыпной плотности гранулята SVM 101 ERWEKA GmbH, тестера сыпучести и определения угла естественного откоса GTB ERWEKA GmbH, вибросита CISA BA 200N для определения фракционного состава гранулята.

Для оценки качества таблеток использовали следующее оборудование: электронный тестер определения толщины диаметра и прочности таблеток TBH 125 T ERWEKA GmbH, тестер истираемости серии TAR ERWEKA GmbH.

Методика определения биоадгезии заключалась в измерении силы отрыва мукоадгезивной таблетки от мембраны, пропитанной 20% муцином [1]. В роли штатива выступали весы, на левой стороне которых в подвешенном состоянии находилась пластина с закрепленной снизу мукоадгезивной таблеткой. Пластина свободно прилегала к бруску, расположенному под весами и покрытому пропитанной муцином мембраной. На правой стороне весов располагался сосуд, который постепенно наполнялся водой. Силой биоадгезии считаем момент отрыва таблетки от мембраны и выражаем ее через формулу: $F=m \cdot g$, где m – масса воды, которая потребовалась для отрыва, кг, g – ускорение свободного падения, равное 9,8 Н/кг.

Результаты исследования и их обсуждение. Иммунобиологическую субстанцию (ИБС) решено было вводить в лекарственную форму в виде раствора, т.к. при использовании образца в виде лиофильно высушенной субстанции происходит значительная потеря титра бактериофагов. Содержание обоих штаммов в таблетке составляло $5 \cdot 10^8 - 2 \cdot 10^9$ БОЕ/мл. В рамках данной исследовательской работы было необходимо разработать составы для создания мукоадгезивных таблеток, где в качестве гранулирующего агента использовали раствор ИБС. Ниже приведены таблицы с данными по составам и показателям качества полученных образцов.

При проведении тестов на качество полученных гранулятов было выявлено, что состав №3 обладает низкой сыпучестью, поэтому дальнейшие исследования с ним не проводились. Остальные образцы обладали удовлетворительными технологическими характеристиками и были использованы в последующих испытаниях.

Таблица 1. Составы мукоадгезивных таблеток

Компонент № состава	Маннитол	Аспартам	МКЦ	ГПМЦ	Na-КМЦ	ГЭЦ	Камедь	Карбопол
1	2,775	0,225	7,5	4,5	-	-	-	-
2	2,775	0,225	7,5	-	4,5	-	-	-
3	2,775	0,225	7,5	-	-	4,5	-	-
4	4,275	-	7,5	-	3,0	-	0,225	-
5	4,5	-	7,5	-	-	-	-	3,0

Перед прессованием во все составы вводили 0,15 г магния стеарата.

Таблица 2. Показатели качества полученных мукоадгезивных таблеток (среднее 5 измерений)

Показатель качества № состава	Распадаемость	Прочность, Н	Истираемость, %	Сила биоадгезии, Н
1	55 мин 31 с	62	1,1	3,71
2	12 мин 15 с	103	0,41	3,66
4	9 мин 48 с	72	0,67	3,84
5	1 ч 43 мин	101	0	3,59

Все приведенные составы обладали удовлетворительными результатами по показателям «прочность» и «истираемость», самым прочным был состав №2 (103 Н), а самая низкая истираемость была отмечена у состава №5 (0%). Фармакопейных норм к мукоадгезивным таблеткам по показателю «распадаемость» нет, но считается, что они не должны распадаться очень быстро и очень медленно. Самой высокой распадаемостью обладал состав №5 (1 час 43 мин), самой низкой — состав №4 (9 мин 48 с). Биоадгезивные свойства чем выше, тем лучше: наибольшую силу биоадгезии имел состав №4 (3,84 Н). Также была изучена стабильность титра раствора ИБС во всех составах в течение 6 месяцев (время эксперимента) — титр оставался постоянным. У всех образцов оценивали вкус. Образцы №1 и №2 обладали сладким вкусом и приятным

послевкусием, образец №4 имел нейтральный вкус с отсутствием послевкусия, образец №5 имел неприятный вкус, консистенцию при растворении и послевкусие.

Выводы. Таким образом, наиболее перспективными для дальнейших исследований и разработок посчитали составы №2 на основе Na-КМЦ и №4 на основе Na-КМЦ и ксантановой камеди, обладающие удовлетворительным вкусом, высокой биоадгезией и достаточной прочностью.

Список литературы

1. Анурова М.Н., Кашперко А.С., Бахрушина Е.О. Вопросы моделирования слизистой оболочки влагалища для определения биоадгезии вагинальных гелей методом потока *in vitro* // Здоровье и образование в XXI веке. - 2018. - №5. - С. 99-102.

2. Bagan J., Paderni C., Termine N., Campisi G., Lo Russo L., Compilato D., Di Fede O. Mucoadhesive polymers for oral transmucosal drug delivery: a review // *Curr Pharm Des.* - 2012. - №18(34). - P. 5497-5514.

3. Kumar A., Naik P.K., Pradhan D., Ghosh G., Rath G. Mucoadhesive formulations: innovations, merits, drawbacks, and future outlook // *Pharm Dev Technol.* - 2020. - №25(7). - P. 797-814.

4. Sandri G., Rossi S., Ferrari F., Bonferoni M.C., Caramella C.M. Mucoadhesive polymers as enabling excipients for oral mucosal drug delivery. In *Oral Mucosal Drug Delivery and Therapy* // Springer. - 2015. - P. 53-88.

АНУРОВА М.Н., ЛЕНСКАЯ М.Г., ЖАРКОВА М.Д.
**ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ КОМБИНИРОВАННОЙ МЯГКОЙ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНАЛЬНЫХ
ТРЕЩИН**

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), г. Москва
email: margrlen2017@yandex.ru*

ANUROVA M.N., LENSKAYA M.G.,¹ZHARKOVA M.D.
**APPROACHES TO THE DEVELOPMENT OF A COMBINED SOFT
DOSAGE FORM FOR THE TREATMENT OF ANAL FISSURES**
*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Moscow
email: margrlen2017@yandex.ru*

Аннотация: Анальная трещина - одно из самых распространённых заболеваний прямой кишки. Разработка новой лекарственной формы для его лечения консервативными методами, а также для реабилитации после хирургических вмешательств является актуальной задачей. В работе обоснован выбор вида лекарственной формы и ее состав, показана стабильность на основе изучения агрегативной стабильности.

Abstract: Anal fissure is one of the most common diseases of the rectum. The development of a new dosage form for its treatment by conservative methods, as well as for rehabilitation after surgical interventions is an urgent task. The paper substantiates the choice of the type of dosage form and its composition, shows stability based on the study of aggregate stability.

Ключевые слова: анальная трещина, ректальная мазь, нифедипин, метилурацил, бензокаин.

Keywords: anal fissure, rectal ointment, nifedipine, methyluracil, benzocaine.

Анальная трещина — одно из наиболее распространенных заболеваний аноректальной области [1]. Качество жизни больных значительно снижается из-за сильных болей, возникающих при данной патологии, и связанного с этим эмоционального стресса. Причины возникновения анальных трещин разнообразны, данное заболевание относят к полиэтиологическим. Острые анальные трещины заживают в течение 1-2 недель, в то время как заживление хронических занимает более 8-12 недель [2]. Консервативное лечение заболевания обычно включает в себя снижение давления сфинктера с помощью физических или химических методов. У значительного числа пациентов консервативное лечение не производит должного эффекта, поэтому требуется оперативное вмешательство. Как для консервативного лечения, так и в

послеоперационный период необходимо местное применение средств, снижающих гипертонус внутреннего анального сфинктера [3]. Кроме того, показано использование обезболивающих, ранозаживляющих или противовоспалительных препаратов [4]. На российском рынке зарегистрирован только один препарат для решения этих задач - гель релифипин, содержащий в своем составе нифедипин и лидокаин, произведенный в Германии.

Таким образом, актуальна разработка нового отечественного комбинированного препарата, оказывающего воздействие на все звенья патологического процесса, и состоящего из отечественных действующих веществ. В качестве активных фармацевтических субстанций предлагается использовать: нифедипин для снижения тонуса внутреннего анального сфинктера; бензокаин, блокирующий проведение болевых импульсов; метилурацил, обладающий ранозаживляющим действием.

Цель исследования. Обоснование выбора вида лекарственной формы и ее состава.

Материалы и методы исследования. Действующие вещества в составе комбинированной мягкой лекарственной формы: нифедипин 0,1% (Россия), метилурацил 10% (Россия), бензокаин 0,2 % (Россия). В качестве основы изучали возможность применения полоксамеров марок Kolliphor® P 188 и 407 (BASF, Germany) в концентрациях от 15 до 20%, как веществ, обладающих высокими биоадгезивными и термореверсивными свойствами [6]. В качестве загустителя, пластификатора и компонента основы использовали Kollisolv® PEG 400 (BASF, Germany) в количестве от 5 до 30%. В качестве эмульгаторов рассматривали глицерилмоностеарат Kolliwax® GMS II (BASF, Germany) в диапазоне концентраций от 0,05 до 0,5 %, полисорбат -80 (BASF, Germany) – 1-5%, смесь цетеарилового спирта, лаурилсульфата натрия и цетеарилсульфата натрия марки Lanette SX (BASF, Germany) – 0,5 -3%. В качестве соэмульгатора и пенетратора использовали изопропилмирилат Kollicream® IPM (BASF, Germany). Кроме того, в состав мягких лекарственных форм включали воду очищенную и в ряд составов вводили персиковое масло. Было получено 25 экспериментальных составов мягкой лекарственной формы. Бензокаин вводили в лекарственные формы в виде водного раствора, а нифедипин и метилурацил по типу суспензии. Образцы подвергали гомогенизации на приставке «трехвальцовая мазетерка» к универсальному приводу ERWEKA AR 403. Дозировали лекарственную форму в алюминиевые тубы на ручном дозаторе кремов и мазей Smartcrem (Италия).

У полученных образцов изучали агрегативную стабильность:

- визуально по отсутствию видимых изменений (расслоение, седиментация, неоднородность);
- по коэффициенту кинетической устойчивости после центрифугирования 5 мл образца мягкой лекарственной формы в течение 5 минут при скорости

3000 об/мин на центрифуге Biosan LMC-3000 (Германия) в центрифужных пробирках GreinerBio-one 15 ml. Коэффициент кинетической стабильности вычисляли по формуле:

$$K_k = \frac{H_1}{H_2}, \text{ где}$$

H_1 – высота слоя выделившейся фазы; H_2 – высота слоя геля.

Показатель определяли у экспериментальных образцов при хранении в естественных условиях (температура $25 \pm 2^\circ\text{C}$, влажность 65%) в точках 0, 1 и 3 месяца.

У образцов с высокой агрегативной стабильностью оценивали рН водного извлечения на рН-метре Metter-Toledo SevenCompact (Германия), реологические характеристики на коаксильном ротационном вискозиметре Lamy Rheology RM 200 (Франция) при помощи геометрии типа «цилиндр в цилиндре» MS-DIN 33. Также были определены йодное и перекисные числа. Осмотические свойства образцов оценивали гравиметрически методом диализа через полупроницаемую мембрану (целлофановые пленки марки «Целлофан Р 60»). Величину осмотической активности рассчитывали по формуле:

$$P = \frac{M_o}{M_i} \cdot 100\%, \text{ где}$$

P – осмотическая активность; M_o – масса диализного блока до термостатирования, г; M_i – масса диализного блока через определенный промежуток времени после начала термостатирования, г.

Кроме того, для экспериментальных образцов определяли намазываемость методом «параллельных пластин», в котором использовались две стеклянные пластины размером 200 x 200 мм, массой 164,0 г каждая. Навеска анализируемого образца массой $2,00 \pm 0,05$ г помещалась в центр нижней пластины, сверху устанавливалась вторая пластина. Расчет намазываемости в мм^2 проводился по формуле:

$$S_i = d^2 \times \frac{\pi}{4}, \text{ где}$$

S – зона распределения (мм^2) в зависимости от массы i ; d – диаметр зоны распределения, мм.

Результаты исследования и их обсуждение.

После оценки агрегативной стабильности экспериментальные образцы на основе полоксамера 188, а также образцы с добавлением в качестве эмульгаторов полисорбата 80 и Lanette SX были исключены из дальнейших исследований как нестабильные.

рН водного извлечения оставшихся образцов находился в интервале значений от 6,2 до 7,1, что соответствует фармакопейным требованиям и обеспечивает отсутствие неприятных ощущений при нанесении.

Все образцы представляют собой вязкие системы, с тиксотропными свойствами и выраженным пределом текучести.

Осмотическая активность у образцов невысокая, в диапазоне от 65 до 105%. Соответственно, можно предположить, что лекарственные формы не будут вызывать неприятного «стягивающего» действия на слизистых оболочках.

Намазываемость экспериментальных образцов была достаточно высокая. Лучшими показателями обладал состав на основе полоксмера 407 17,5% и ПЭГ 400 30%, Kolliwax GMS II был взят в количестве 0,084%, Kollcream IPM 12%, масло персиковое –6,6%, вода очищенная – до 100%.

Выводы. Таким образом, разработан состав комбинированного эмульсионно-суспензионного крема, обладающего оптимальными технологическими, осмотическими и реологическими свойствами. На следующем этапе исследования планируется проведение долгосрочных и краткосрочных испытаний для определения срока годности лекарственной формы, а также изучение местно-раздражающего действия в рамках предварительных доклинических исследований.

Список литературы

1. Крылов Н.Н.. Лечение хронической анальной трещины // Международный научно-исследовательский журнал. 2015. №6 (37) Часть 2. С. 114—119. URL: <https://research-journal.org/medical/lechenie-xronicheskoy-analnoj-treshhiny/> (дата обращения: 06.04.2022).
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Анальная трещина». URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/172_2__ (дата обращения: 06.04.2022)
3. Анурова М.Н., Жаркова М.Д., Ленская М.Г., Маргарян А.Х., Сперанская В.В. Перспективы разработки новой лекарственной формы для лечения анальных трещин // Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2022. Т. 24. № 1. С. 5-14.
4. Акар Т., Акар Н., Гюнгор Ф., Камер Э., Генч Х., Атахан К., Дилек О.Н., Хаджианлы М. Сравнительная эффективность медикаментозного лечения по сравнению с хирургической сфинктеротомией при лечении хронической анальной трещины. Нигер J Clin Pract. 2020 апр; 23 (4): 539-544.
5. Бахрушина Е., Анурова М., Демина Н., Кашперко А., Растопчина О., Бардаков А., Краснюк И. Сравнительное исследование мукоадгезивных свойств полимеров для фармацевтического применения. Македонский журнал медицинских наук в открытом доступе. 2020. Т. 8. № А.С. 639-645.

АЮГОВА А.С., БУРАКОВА М.А., ДУДЕЦКАЯ Н.А.
**ВЫБОР МЕТОДА ЭКСТРАГИРОВАНИЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ
СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ МОРОШКИ
ОБЫКНОВЕННОЙ (*RUBUS CHAMAEMORUS L.*) С ВЫСОКИМ
СОДЕРЖАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

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

e-mail: ayugova.anna@pharminnotech.com

AYUGOVA A.S., BURAKOVA M. A., DUDETSKAYA N. A.
**SELECTION OF A SUITABLE EXTRACTION METHOD FOR
OBTAINING A DRY EXTRACT FROM THE CLOUDBERRY LEAVES
(*RUBUS CHAMAEMORUS L.*) WITH A HIGH CONTENT OF
BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg

e-mail: ayugova.anna@pharminnotech.com

Аннотация: проведено сравнение различных методов экстрагирования суммы флавоноидов из листьев морошки обыкновенной, разработана технология получения сухого экстракта с максимальным выходом биологически активных веществ.

Abstract: a comparison of different methods for extracting the sum of flavonoids from cloudberry leaves was carried out, a technology for obtaining a dry extract with a maximum yield of biologically active substances has been developed.

Ключевые слова: морошка обыкновенная, *Rubus chamaemorus*, мацерация, ультразвук, флавоноиды, сухой экстракт.

Keywords: cloudberry, *Rubus chamaemorus*, maceration, ultrasound, flavonoids, dry extract.

Морошка обыкновенная (*Rubus chamaemorus L.*) относится к семейству Розоцветные (*Rosaceae*) и представляет собой многолетнее травянистое невысокое двудомное растение с длинным корневищем [1]. В народной медицине все части растения используются для лечения мочекаменной болезни, подагры, респираторных заболеваний, а также при гиповитаминозах. Настои и отвары из листьев применяются как мочегонное, вяжущее и противовоспалительное средство [2].

Листья морошки обыкновенной содержат различные группы полифенольных соединений, в числе которых флавоноиды (агликоны – кверцетин, кемпферол и мирицетин, гликозиды – рутин, кверцетин-3-О-глюкуронид, кверцетин-3-О-глюкозид), гидролизуемые танины (филлантузин G, ламбертианин C, пединкулагин, касуаринин, сангуинин H-б) и фенолкарбоновые кислоты (эллаговая кислота, галловая кислота, п-

кумаровая кислота, кофейная кислота, феруловая кислота, изоферуловая кислота) [3]. Именно данные группы соединений обуславливают фармакологическую активность листьев морошки [4].

Цель работы – разработка технологии получения сухого экстракта морошки обыкновенной листьев с максимальным выходом биологически активных веществ – флавоноидов и феноловых кислот, изучение состава полученного экстракта с целью дальнейшей разработки лекарственной формы на основе полученного продукта.

Материалы и методы исследования. В качестве сырья для экстрагирования использовались листья морошки обыкновенной (*R. chamaemorus L.*), заготовленные в естественных местах произрастания на территории питомника лекарственных растений Санкт-Петербургского химико-фармацевтического университета в августе 2019 г и высушенные воздушно-теневым способом.

Экстракты из листьев морошки обыкновенной получали методом мацерации с ультразвуком с помощью ультразвуковой ванны УЗВ-2,8 ТТЦ (НПП «Сапфир», Россия). В качестве экстрагента использовали раствор этанола в концентрации 20%. Соотношение сырье-экстрагент составляло по массе 1:10. Ультразвуковое воздействие проводили с частотой 35 кГц. Полученные извлечения тщательно взбалтывали и фильтровали через тройной слой марли в сухой пенициллиновый флакон.

Определение содержания флавоноидов в полученных вытяжках проводили с помощью метода дифференциальной спектрофотометрии с использованием 2% спиртового раствора алюминия хлорида. Оптическую плотность растворов регистрировали на спектрофотометре СФ-2000 («ОКБ Спектр», Россия) при длине волны 405 нм. Расчет содержания флавоноидов в исследуемых вытяжках вели относительно стандартного раствора рутина.

Содержание биологически активных веществ фенольной природы в полученном сухом экстракте из листьев морошки обыкновенной было доказано методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ). Хроматографирование проводилось в системе бутанол:уксусная кислота:вода (4:1:2). После элюирования и высушивания, получали цифровые изображения пластин с помощью TLC Visualizer 2 (CAMAG, Швейцария).

Результаты исследования и их обсуждение. Для изучения влияния ультразвука и температуры на выход биологически активных веществ осуществляли простую мацерацию и мацерацию с воздействием ультразвука при двух рабочих температурах $22 \pm 0,5^\circ\text{C}$ и $50 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние различных способов экстрагирования листьев *R. chamaemorus* на выход флавоноидов (%)

№ п/п	Продолжительность экстракции, τ мин	Оптическая плотность, А	Содержание флавоноидов в пересчете на рутин, X %
Мацерация при температуре 50±0,5°С с ультразвуком			
1	5	0,1169	0,45±0,02
2	15	0,2387	0,92±0,03
3	30	0,5237	2,02±0,09
4	45	0,6871	2,66±0,11
5	60	0,6048	2,34±0,04
Мацерация при температуре 22±0,5°С с ультразвуком			
1	5	0,0938	0,36±0,04
2	15	0,1111	0,43±0,02
3	30	0,3245	1,25±0,06
4	45	0,5231	2,02±0,05
5	60	0,4987	1,93±0,08
Мацерация при температуре 50±0,5°С без ультразвука			
1	5	0,0985	0,38±0,02
2	15	0,1739	0,67±0,02
3	30	0,2447	0,95±0,01
4	45	0,2638	1,02±0,03
5	60	0,2875	1,11±0,01
Мацерация при температуре 22±0,5°С без ультразвука			
1	5	0,0476	0,18±0,01
2	15	0,1291	0,50±0,04
3	30	0,1425	0,55±0,03
4	45	0,1976	0,76±0,06
5	60	0,2834	0,98±0,02

Исходя из данных наибольший выход флавоноидов наблюдался при экстрагировании методом мацерации с ультразвуком.

Для выбора оптимального времени экстракции осуществляли экстрагирование с обработкой ультразвуком при температуре 50±0,5°С в течение 2, 5, 15, 25, 35, 45, 60, 75 и 90 минут. Было установлено, что максимальная концентрация флавоноидов в заданных условиях была получена при продолжительности мацерации 45 минут (Рисунок 1).

Следует отметить, что при мацерации продолжительностью 60 минут и более в пробе наблюдалось пенообразование. Дальнейшее увеличение продолжительности времени экстракции не приводит к увеличению содержания флавоноидов в вытяжке, а вызывает их разрушение.

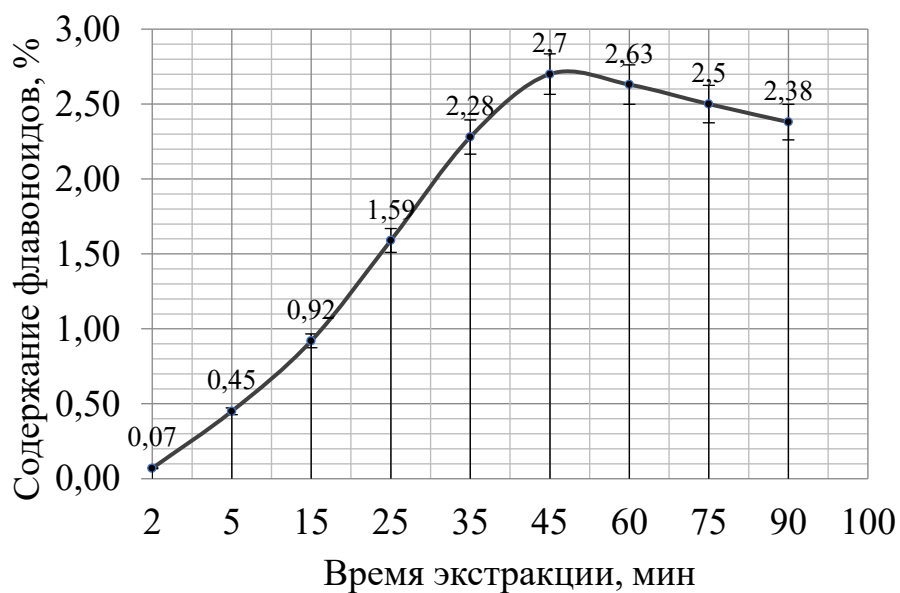


Рисунок 1 – График зависимости содержания флавоноидов в вытяжке при мацерации листьев *R. chamaemorus* при $50\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ с ультразвуком в зависимости от времени экстракции

Таким образом, на основании анализа полученных экспериментальных данных, установлено, что оптимальным режимом экстрагирования морошки обыкновенной листьев для получения сухого экстракта с максимальным выходом флавоноидов является мацерация с ультразвуком при температуре $50\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ в течение 45 минут.

Для получения сухого экстракта полученную в данных условиях вытяжку сушили в сушильном шкафу при температуре 60°C до остаточной влажности $3,01\pm 0,21\%$. Сухой экстракт листьев морошки обыкновенной представляет собой коричневый гигроскопичный порошок со специфическим приятным запахом, вяжущего вкуса (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Внешний вид сухого экстракта листьев *R. chamaemorus*

Качественную оценку содержания флавоноидов и феноловых кислот в полученном сухом экстракте из листьев морошки обыкновенной проводили методом ВЭТСХ. Идентификацию пятен веществ проводили

путём оценки хроматограмм в УФ-свете при 254 нм и 366 нм в сравнении со значениями факторов удерживания (Rf) соответствующих стандартных образцов (СО). В качестве СО использовали спиртовые растворы флавоноидов (рутин, кверцетин) и феноловых кислот (хлорогеновая, кофейная, галловая, п-кумаровая) с концентрацией 0,1 мг/мл.

В ходе исследования флавоноидного состава сухого экстракта были получены следующие хроматограммы (Рисунок 3).

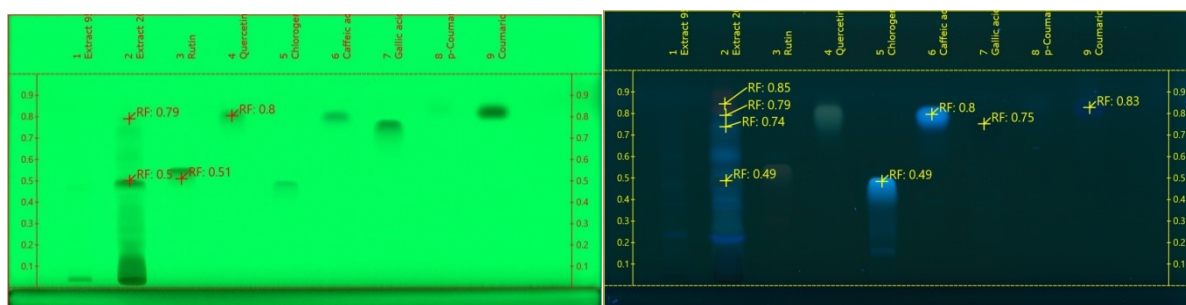


Рисунок 3 – Изображение ВЭТСХ пластины: А – при длине волны 254 нм, Б – при длине волны 366 нм. Трек 1 и 2 – раствор сухого экстракта в 95% и 20% спирте соответственно, трек 3 – СО рутина, трек 4 – СО кверцетина, трек 5 – СО хлорогеновой кислоты, трек 6 – СО кофейной кислоты, трек 7 – СО галловой кислоты, трек 8 – СО п-кумаровой кислоты

Исходя из данных хроматограммы в сухом экстракте, полученном из листьев морошки, содержатся флавоноиды – кверцетин и рутин, феноловые кислоты – хлорогеновая, кофейная, галловая и п-кумаровая.

Выводы. Выявлено, что наибольший выход флавоноидов из морошки обыкновенной листьев наблюдался при экстрагировании методом мацерации с ультразвуком при температуре $50 \pm 0,5^\circ\text{C}$ в течение 45 минут. Данные параметры были использованы для получения сухого экстракта из листьев морошки обыкновенной, в котором было подтверждено содержание флавоноидов и феноловых кислот методом ВЭТСХ.

В дальнейшем полученный сухой экстракт будет использован для разработки лекарственной формы.

Список литературы

1. *Rubus chamaemorus* L. Список растений. Доступно по адресу: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0001014280> [Дата обращения 20 марта 2022 года].

2. Егорова А.С., Вандышев В.В. Изучение морфолого-анатомических особенностей морошки приземистой (*Rubus chamaemorus* L.), произрастающей в Ямало-ненецком регионе. В сб.: Труды «Здоровье и образование в XXI веке», 2009; 11: 388–389.

3. Уэйли А. К. и др. Обзор вторичных метаболитов морошки и их биологической активности //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2020. Т. 22. №. 7. С. 50-59.

4. Нилова Л.П., Малютенкова С.М., Кайгородцева М.С. Морошка: особенности биохимического состава, антиоксидантные свойства, использование. Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии», 2017; 5 (4): 19–26.

ВОРОНИНА Я.А.

**АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ШТАММА
STREPTOMYCES SP. VIZR 18 - ПРОДУЦЕНТА НОВОГО
ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОГО БИОПРЕПАРАТА**

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет,*

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: yana.voronina@spcpu.ru

VORONINA Y.A

**ANALYSIS OF THE BIOLOGICAL FEATURES OF THE
STREPTOMYCES SP. VIZR 18 - A PRODUCER OF A NEW
POLYFUNCTIONAL BIOLOGICAL PREPARATION**

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University

14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

E-mail: yana.voronina@spcpu.ru

Аннотация: Впервые исследована и дана характеристика морфотипов штамма стрептомицета *Streptomyces sp. VIZR 18* - перспективного продуцента нового полифункционального биопрепарата. На основе штамма *Streptomyces sp. VIZR 18* получен лабораторный образец нового полифункционального биопрепарата, эффективный в отношении сосущих вредителей сельскохозяйственных культур - тлей, паутинного клеща, трипсов.

Abstract: For the first time, the morphotypes of *Streptomyces* strain *Streptomyces sp. VIZR 18*, a promising producer of a new multifunctional biological product, were investigated and characterized. Based on the strain *Streptomyces sp. VIZR 18*, a laboratory sample of a new multifunctional biological product was obtained, effective against sucking pests of agricultural crops - aphids, spider mites, thrips.

Ключевые слова: болезни растений, вредители, инсектоакарицидное действие, актиномицеты, антагонистическая активность.

Keywords: plant diseases, pests, insectoacaricidal action, actinomycetes, antagonistic activity.

Получение качественной сельскохозяйственной продукции невозможно без защиты возделываемых культур от многочисленных вредителей и болезней.

В системах интегрированной защиты растений особое место занимает биологическая защита, одним из элементов которой является использование микроорганизмов и их вторичных метаболитов для создания эффективных, экологически безопасных биоинсектицидов с разным механизмом действия.

Существенные различия в биологии вредителей сельскохозяйственных культур, их высокая экологическая пластичность, приводящая к появлению резистентных к пестицидам форм, изменение видового разнообразия вследствие изменений климата и технологий возделывания различных культур определяли ранее и определяют в настоящее время необходимость постоянного совершенствования химического метода защиты растений [3].

В связи с этим, актуальной представляется проблема разработки новых экологически безопасных и эффективных биопрепаратов на основе микробных метаболитов с широким спектром инсектоакарицидного действия. Наиболее перспективными в этой связи представляются почвенные микроорганизмы, в частности актиномицеты. Вторичные метаболиты, полученные из актиномицетов, являются потенциальным источником многих новых соединений с антибактериальными, противогрибковыми, противовирусными, противопаразитарными и другими свойствами. Они широко используются в медицине, сельском хозяйстве, ветеринарной практике и в промышленности.

По данным исследований распространенности и видового разнообразия актиномицетов, культуры рода *Streptomyces* составляют 80–95% от всех актиномицетов, населяющих почву, а среди известных биоактивных микробных вторичных метаболитов подавляющее большинство продуцируются актиномицетами, 70% которых относятся к роду *Streptomyces* [1].

Целью настоящей работы стало обоснование использования вторичных метаболитов штамма *Streptomyces sp.* VIZR 18 для создания на их основе нового инсектоакарицидного полифункционального биопрепарата.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- 1) Охарактеризовать культурально-морфологические особенности и биологическую активность штамма *Streptomyces sp.* VIZR 18.
- 2) Обосновать перспективность использования данного штамма в фитосанитарных технологиях и, в частности, в комплексных биологических системах защиты растений от вредителей.
- 3) Выявить клоны с высокой инсектоакарицидной активностью и получить на их основе лабораторные образцы биопрепаратов.

4) Оценить биологическую активность лабораторных образцов препарата в отношении сосущих вредителей сельскохозяйственных культур в лабораторных и полевых условиях.

Биологические инсектициды на основе стрептомицетов зарекомендовали себя, как эффективные средства борьбы с вредными членистоногими. Им присуща специфичность, низкая токсичность, простота культивирования, а также способность к деградации в естественных круговоротах веществ, что является не менее важным. Разнообразие их химической природы обуславливает низкую степень адаптации к ним вредных насекомых [1].

Материалы и методы. Объектом исследования служил штамм стрептомицета, обладающий инсектоакарицидной активностью: *Streptomyces sp.* VIZR 18. На агаризованной среде 19/6 штамм образует колонии грязно-зеленого цвета, с бархатистой поверхностью, ровными краями; характеризуется наличием хорошо развитого воздушного мицелия [2]. Субстратный мицелий может быть окрашен в цвета от светло-коричневого до коричневого. При микроскопии обнаруживается, что штамм образует длинные тонкие гифы мицелия (Рисунок 1).

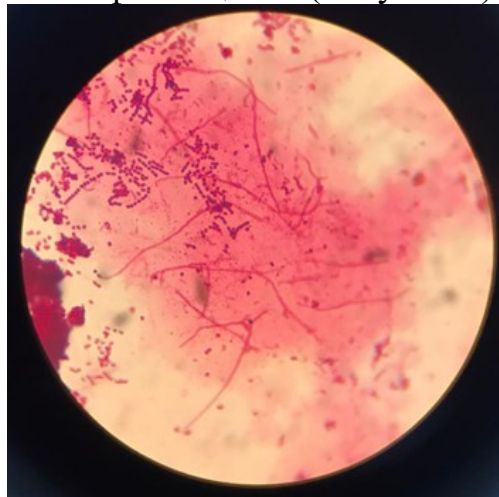


Рисунок 1 – Микроскопия и окраска фуксином культуры *Streptomyces sp.* VIZR 18

Для выращивания и хранения штамма использовали полноценную агаризованную среду 19/6, для выращивания посевного материала и процесса ферментации использовали жидкую среду № 5, при скрининге антагонистической активности в отношении тест-микроорганизмов использовали агар Чапека с глюкозой.

Клоны штамма *Streptomyces sp.* VIZR 18 выращивали поверхностным и глубинным способами. Выращивание культур на агаризованных питательных средах проводили в течение 4 суток при $t=27\pm 2^{\circ}\text{C}$ в термостате. Глубинное культивирование в лабораторных условиях

осуществляли в колбах Эрленмейера при $t=(27\pm 2)^\circ\text{C}$ в течение 4 суток при постоянном перемешивании.

Антагонистические свойства штамма определяли методом агаровых блоков. В качестве тест-микробов использовали мицелиальные грибы полученные из Государственной коллекции микроорганизмов ВИЗР:

Fusarium solani

Alternaria solani

Fusarium redolens

Оценку инсектицидной активности штаммов в лабораторных условиях, а затем и образцов биопрепаратов при контактном способе обработки проводили на виковой тле (*Megoura viciae* Buckton).

После наработки активных моноклонов культуры *Streptomyces sp.* VIZR 18, методом наложения петли определяли их первичную антагонистическую активность по диаметру зоны лизиса тест-культур фитопатогенных грибов. Чашки помещали в термостат и инкубировали при температуре $27\pm 2^\circ\text{C}$. Зоны лизиса измеряли через 4 суток после посева.

Самые активные варианты, отобранные после первичной оценки антагонистической активности, были исследованы далее.

Антифунгальную активность проверяли методом лунок. Суспензии фитопатогенных грибов равномерно распределяли по всей поверхности плотной питательной среды Чапека. После засева в питательном агаре буром вырезали лунки диаметром 5 мм, которые заполняли культуральной жидкостью отобранных изолятов.

Афицидную активность в лабораторных условиях определяли по методике, разработанной в лаборатории микробиологической защиты растений, которая основана на контактном взаимодействии культуральной жидкости и тест-объекта. На фильтровальную бумагу, помещенную в чашку Петри диаметром 40 мм, наносили 0,3 мл культуральной жидкости (в соответствии с номером отобранных клонов) в двух повторностях, и подсаживали 20 особей тест-насекомого (*Megoura viciae* Buckton). В качестве контроля использовали водопроводную воду и также 20 особей тест-насекомого. Учет погибших насекомых проводили через 2, 6 и 24 часа.

Заключительным этапом работы стала наработка лабораторного образца биопрепарата, её проводили по следующей схеме:

1. Выращивание культуры на жидкой соевой среде (среда №5) в колбах Эрленмейера содержащих 120 мл среды на лабораторной качалке при температуре $27\pm 2^\circ\text{C}$ в течение 4 суток. Чистота культуральной жидкости была проверена микроскопически, снимки приведены на рисунке 2.

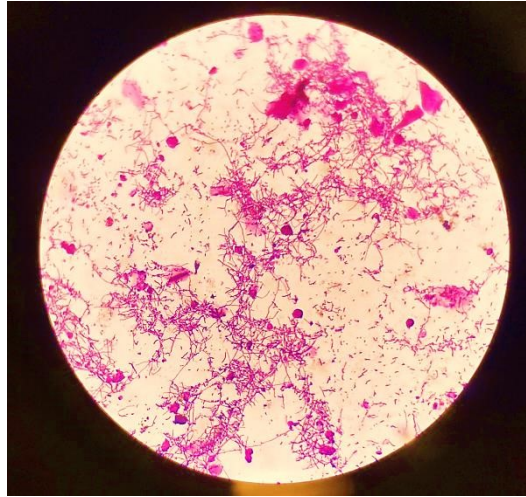


Рисунок 2 – Морфологические варианты колоний штамма *Streptomyces sp.* VIZR 18

2. Отделение мицелия от нативного раствора центрифугированием (15 минут при 11000 об/мин);
3. Экстракция отделённого мицелия этанолом в соотношении 1:5 в течение 30 минут при интенсивном перемешивании на магнитной мешалке;
4. Отделение экстракта биомассы под вакуумом;
5. Удаление растворителя на роторном испарителе при $t=45\pm 2^{\circ}\text{C}$;
6. Оставшийся после выпаривания спирта водный экстракт тонким слоем разливали в чашки Петри и помещали в сушильный шкаф на 24-48 часов при 38°C .

Результаты исследования и обсуждение. Таким образом была оценена антифунгальная и афицидная активность 27 моноклонов. В результате, после оценки, для получения лабораторного образца биопрепарата, были отобраны 4 клона, показавшие наилучшие результаты:

Клон №1. Диаметр зоны отсутствия роста (мм) за 4 суток следующий: *Alternaria solani* (15,0 x 15,0); *Fusarium solani* (15,0 x 15,0); *Fusarium redolens* (12,0 x 12,0). В опыте с *Megoura viciae* Buckton клон проявил 100% афицидную активность.

Клон №2. Диаметр зоны отсутствия роста (мм) за 4 суток следующий: *Alternaria solani* (15,0 x 15,0); *Fusarium solani* (15,0 x 15,0); *Fusarium redolens* (12,0 x 12,0). В опыте с *Megoura viciae* Buckton клон проявил 100% афицидную активность.

Клон №15. Диаметр зоны отсутствия роста (мм) за 4 суток следующий: *Alternaria solani* (15,0 x 15,0); *Fusarium solani* (15,0 x 15,0); *Fusarium redolens* (15,0 x 15,0). В опыте с *Megoura viciae* Buckton клон проявил 100% афицидную активность.

Клон №27. Диаметр зоны отсутствия роста (мм) за 4 суток следующий: *Alternaria solani* (20,0 x 24,0); *Fusarium solani* (отсутствие зон

лизиса); *Fusarium redolens* (12,0 x 12,0). В опыте с *Megoura viciae* Buckton клон проявил 100% афицидную активность.

Выводы. На основе этих 4 клонов и проводили наработку лабораторного образца препарата. Заключительным этапом работы станет проверка инсектицидных свойств полученного порошка биопрепарата в лабораторных и полевых условиях.

Таким образом, реализуя цель и данный план исследования, будет получен новый продуцент полифункционального биопрепарата для защиты растений от сосущих вредителей.

Список литературы

1. Бойкова, И.В. Вторичные метаболиты актиномицетов - основа для создания новых инсектицидных биопрепаратов // Вестник защиты растений, 2016, вып. 3 (89). С.30-32.
2. Долженко, Т.В., Долженко В.И. Инсектоакарициды на основе Абамектина // Агрехимия. - 2017. - №4. - С. 34-40.
3. Емцев, В. Т. Мишустин, Е.Н. Сельскохозяйственная микробиология: учебник для академического бакалавриата / В. Т. Емцев, Е. Н. Мишустин. — М.: Издательство Юрайт, 2018, 205 с.

**ГЕРАСИМОВА О.К., БУРАКОВА М.А.
РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ОСНОВЫ
ФОТОЗАЩИТНОГО СРЕДСТВА**

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

e-mail: olga.gerasimova@spcpu.ru

**GERASIMOVA O. K., BURAKOVA M. A.
DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF
THE BASIS OF THE PHOTOPROTECTIVE AGENT**

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg

e-mail: olga.gerasimova@spcpu.ru

Аннотация: разработан состав и технология получения основы фотозащитного средства, изучены свойства полученного средства.

Abstract: the composition and technology of obtaining a photoprotective agent have been developed, the properties of the resulting agent have been researched.

Ключевые слова: фотозащитное средство, фотостарение кожи, состав, УФ-фильтр, стабильность.

Keywords: photoprotective agent, skin photoaging, composition, UV-filter, stability.

Цель исследования. Фотостарение кожи – совокупность биохимических, структурных и видимых (клинических) изменений кожи, обусловленных постоянным повреждением кожного покрова солнечными лучами.

Фотостарение кожи обусловлено негативным влиянием ультрафиолетового излучения на кожу. Процесс фотостарения характеризуется клиническими, гистологическими и биохимическими признаками, имеющими отличия от хронологического старения областей кожного покрова, закрытых от воздействия ультрафиолетовых лучей. Кожа человека является единственным органом, подверженным фотостарению, ассоциированному с повреждением ультрафиолетовыми лучами (УФ) ее структур [1].

Адекватная коррекция фотостарения кожи постоянно находится в центре внимания специалистов из-за высокой частоты этого феномена. При признаках данной проблемы лечебные мероприятия строятся на применении обязательной фотопротекции кожи (защите от УФ-излучения).

Цель работы – разработка состава и технологии основы фотозащитного крема для предупреждения старения кожи, изучение свойств полученной основы крема.

Материалы и методы исследования. Разработку состава основы фотозащитного крема проводили с использованием УФ-фильтра Uvinal Easy (комбинация УФ-фильтров, которая гарантирует УФ-защиту в широком спектре с фактором SPF от 6 до 50) (производитель BASF, Германия). В качестве дополнительных компонентов были введены: загуститель Cosmedia SP (полиакрилат натрия) (производитель BASF, Германия), эмульгатор Cetiol CC (Цетиол) (производитель BASF, Германия), масло растительное (масло лесного ореха), увлажнитель Hygroplex / Гигроплекс (гексиленгликоль, фруктоза, глюкоза, сахароза, мочевины, декстрин, аланин, кислота глутаминовая, кислота аспартамовая, гексилникотинат) (производитель: CLR – Chemisches Laboratorium, Германия), вода очищенная, консервант Euxyl PE 9010 (Эуксил) (производитель: Schülke & Mays GmbH, Германия)

Получение крема осуществляли с использованием механического перемешивающего устройства со скоростью 700 об/мин.

На основе анализа литературных данных и проведённых исследований была разработана рецептура основы фотозащитного крема с содержанием УФ-фильтра 50%. (табл. 1)

Таблица 1. - Состав основы фотозащитного крема

Наименование компонента	Содержание компонента, %
Фаза 1	
УФ-фильтр Uvinal Easy	50
Эмомент Cetiol CC (Цетиол)	10
Фаза 2	
Загуститель Cosmedia SP	1
Мало лесного ореха	1
Вода	До 100
Фаза 3	
Увлажнитель Hygroplex	1,5
Консервант Euxyl PE 9010	

Технология приготовления фотозащитного средства заключалась в следующих этапах:

- 1) Смешение компонентов фазы 1;
- 2) Диспергирование в воде загустителя Cosmedia SP, с последующем внесением масла лесного ореха - фаза 2;
- 3) Для получения основы крема к фазе 2 постепенно, при перемешивании с использованием механического перемешивающего устройства со скоростью 700 об/мин, добавляли фазу 1, увлажнитель Hygroplex. Диспергировали в течении 5 минут. В полученную основу крема вносили консервант Euxyl PE 9010.

Продолжительность приготовления основы фотозащитного крема составляла 20 минут.

Рисунок 1. - Внешний вид полученного фотозащитного крема



Результаты исследования и их обсуждение. Были изучены следующие свойства полученной основы крема: внешний вид, коллоидная стабильность, водородный показатель и вязкость.

Таблица 2. - Характеристика крема

Критерий оценивания	Результат
Внешний вид	Однородная масса без комочков , мех. включений белого цвета
Запах	«Своеобразный» нейтральный запах»
Адгезия (количество образца, которое остаётся на указательном пальце при кратковременном контакте с продуктом (2-3 секунды))	Остаётся умеренное количество образца (образец присутствует)
Эффект подушки (ощущение толщины при растирании образца крема между большим и указательным пальцем)	Образец ощущается в умеренном количестве
Жирность	Жирный
Забеливание	Белые полосы присутствуют, но кожа чётко просматривается
Распределение	Незначительное сопротивление нанесению
Впитываемость	3-5 мин
Липкость	Незначительно ощущается липкость
Остаток (плёнка)	Слегка выраженная плёнка, дающая ощущение защиты
Жирный блеск	Слегка жирный
Мягкость (ощущение мягкости по сравнению с кожей до применения)	Более мягкая чем до применения
Гладкость (ощущение гладкости по сравнению с кожей до применения)	Более гладкая чем до применения

Проверку на коллоидную стабильность основы проводили на центрифуге со скоростью вращения 6000 об/мин в течение 5 мин. Расслоение не наблюдали, основа крема стабильна (рис.2).

Рисунок 2. –Образец основы крема после проверки на коллоидную стабильность



Водородный показатель был измерен у свежеприготовленной основы крема. Значение рН составило $5,65 \pm 0,17$.

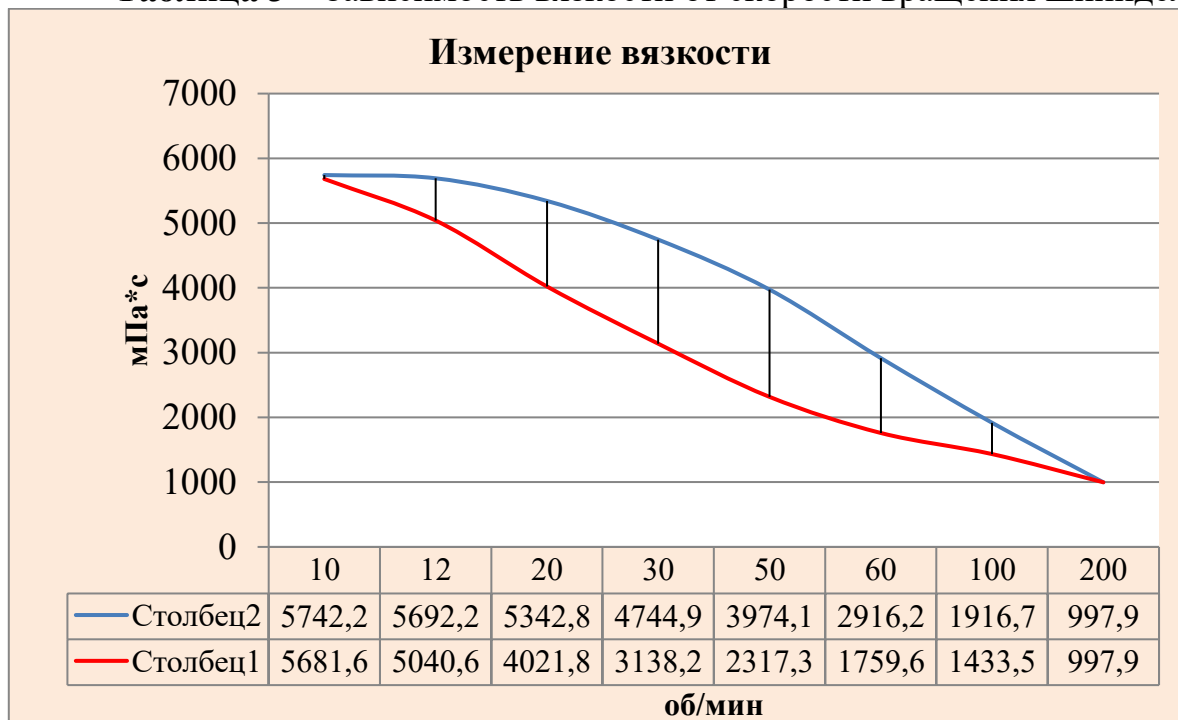
Вязкость. Данное испытание проводили на цифровом вискозиметре DV-2P Anton Paar, шпиндель- L4 (рис.3).

Консистенция полученного крема зависит от ее динамической вязкости, в связи с чем определение вязкости проводили при разных значениях скоростей (табл. 3). Для основы крема определили петлю гистерезиса в целях изучения тиксотропных свойств крема, который является важным показателем при фасовке в тубы .

Рисунок 3 – Вискозиметр



Таблица 3 – Зависимость вязкости от скорости вращения шпинделя



Выводы. В результате проведённого исследования был разработан оптимальный состав и технология изготовления основы фотозащитного средства. Полученная основа фотозащитного крема не расслаивается и имеет хорошие потребительские характеристики.

В дальнейшем в состав основы крема будет добавлено БАВ .

Список литературы

1. Асхаков М.С., Чеботарёв В.В. Ультрафиолетовое облучение кожи и фотопротекция в косметологии // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 6. – С. 5-13.

ДАИН И.А., ОБУХОВ И.А., ЗОЛОТОВ С.А.
**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ ПОЛОКСАМЕРОВ**

ООО «АМЕДАРТ», Россия, г. Москва

e-mail: obukhov_ivan@bk.ru

DAIN IGOR A., OBUKHOV IVAN A., ZOLOTOV SERGEY A.
**COMPARATIVE STUDY OF THE PHYSICO-CHEMICAL
PROPERTIES OF POLOXAMERS**

LLC “AMEDART”, Moscow, Russia

e-mail: obukhov_ivan@bk.ru

Аннотация: Анализ физико-химических свойств марок полоксамеров.

Abstract: Analysis of physico-chemical properties of poloxamers.

Ключевые слова: полоксамеры; физико-химические свойства; порошковая рентгеновская дифракция, дифференциальная сканирующая калориметрия, сканирующая электронная микроскопия.

Keywords: poloxamers; physiochemical properties; powder x-ray diffraction, differential scanning calorimetry, scanning electron microscopy.

Полоксамеры (триблок-сополимеры) представляют собой макромолекулы, состоящие из двух гидрофильных цепей полиоксиэтилена (РОЕ), связанных центральной частью гидрофобного полиоксипропилена (РОР) (общая структурная формула этих веществ приведена на Рис. 1). Благодаря такому амфифильному характеру триблок-сополимеры РОЕ-РОР-РОЕ являются поверхностно-активными соединениями. Все многообразие представленных на коммерческом рынке полоксамеров получают путем вариации соотношения между гидрофильными и гидрофобными мономерными звеньями, а также изменением общей длины цепи [1]. Подобный подход к производству этих соединений делает возможным получение «индивидуальных» ПАВ с конструированными

свойствами, в виде конкретных значений гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ) и критической концентрации мицеллообразования (ККМ). Полосамеры с короткими гидрофильными хвостами и длинными гидрофобными блоками (с низким ГЛБ) будут преимущественно гидрофобными и, следовательно, способны стабилизировать эмульсии вода-в-масле по правилу Бэнкрофта, тогда как полосамеры с более длинными гидрофильными хвостами и более короткими гидрофобными блоками (более высокий ГЛБ) способствуют формированию эмульсий масло-в-воде [1].

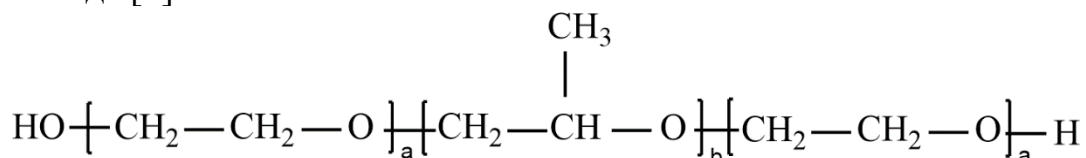


Рисунок 1 – Обобщенная структурная формула полосамеров (a – число POE цепей, b – число POP блоков).

В научном сообществе для обозначения марок полосамеров используется унифицированная система, состоящая из обозначения в виде трехзначных чисел. Первые две цифры, умноженные на 100, указывают приблизительную молекулярную массу блока POP, тогда как последняя цифра, умноженная на 10, указывает приблизительный процент POE [1]. Параметры соотношений POE и POP мономеров представлены в Таблице 1 для наиболее распространенных марок твердых полосамеров. Основными коммерческими производителями полосамеров фармацевтического качества являются компании Croda International Plc., BASF SE, Lakeland Chemicals, Nanjing Well, Solvay S.A., Merck KGaA [3].

Таблица 1. Параметры структуры отдельных марок полосамеров (a – число POE цепей, b – число POP блоков).

Полосамер	a	b
188	80	27
237	64	37
388	141	44
407	101	56

Именно поверхностно-активные свойства определяют то, что одной из сфер применения полосамеров является фармацевтическая промышленность, где эти полимеры преимущественно выполняют функции эмульгаторов и солюбилизаторов в жидких и мягких лекарственных формах [4]. Полосамеры 188 и 237, как полосамеры с относительно короткой цепью, используются в этих формах именно в перечисленных целях, причем полосамер 188 разрешен к применению для парентеральных форм [5]. Полосамеры 338 и 407 в основном используются в качестве загустителей и

гелеобразователей, кроме того поллоксамер 407 может применяться в качестве растворителя для некоторых активных веществ, а также эфирных масел в фармацевтических препаратах [2].

В случае твердых лекарственных форм применение поллоксамеров имеет куда более ограниченный характер и связано с их использованием в качестве связующего при влажной грануляции и компонента оболочки таблеток [1], а также имеются экспериментальные работы по применению поверхностно-активных свойств поллоксамеров в получении твердых дисперсий. Достаточно небольшое использование вызвано в том числе тем, что в литературе не представлен детализированный разбор физико-химических свойств отдельных марок поллоксамеров, что препятствует работам по поиску новых способов внедрения этих соединений. Это и стало целью данной работы, в которой было принято решение провести исследование растворимости поллоксамеров различных марок в органических растворителях, выполнить анализ методами порошковой рентгеновской дифракции, дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК), сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

Растворимость. Растворимость определяли по модифицированному методу ОФС.1.2.1.0005.15 «Растворимость» с уменьшенным размером шага объемов прилитой жидкости. В Таблице 2. приведены данные проведенного нами измерения предельной растворимости различных марок полимеров в основных органических растворителях и воде. Примечательно, что в ряде случаев отмечались значения свыше 1 г/мл, т.е. соответствовавшие концентрациям более 50% (масс.). Здесь стоит отметить, что высококонцентрированные растворы до предельного значения обладали кинетической стабильностью и не высаждались при окончании перемешивания. Данные свойства могут быть использованы при подборе фармацевтических систем с минимально возможным использованием органических растворителей, которые будут удалены в ходе технологического процесса. Ожидаемо худшие результаты были продемонстрированы поллоксамерами всех марок в неполярных растворителях, где была исключена возможность реализовать свойства своей амфифильной структуры. Лучшие же результаты, напротив, были показаны в более полярных средах, причем в случае различных растворителей наблюдаются различные максимумы растворимости для неодинаковых соотношений РОЕ и РОР-групп. Каждая из этих тенденций напрямую связана с итоговой конфигурацией амфифильной структуры молекулы, и можно сделать вывод, что влияние размера этих молекул не играет решающей роли для общего характера перехода полимерных цепей в раствор.

Таблица 2. Растворимость поллоксамеров в органических растворителях и воде при 25°С.

Растворитель	Растворимость, мг/мл			
	Р 188	Р237	Р 388	Р 407
Ацетон	940,8	1330,0	1459,3	1569,7
Ацетонитрил	563,7	632,1	723,4	684,1
Вода очищенная	1350,9	1230,4	1163,1	1000,6
Гептан	не растворимы			
Дихлорметан	751,4	1789,8	1437,8	1364,5
Диметилсульфоксид	686,8	690,0	706,4	734,2
Изопропанол	не растворимы		12,3	30,4
Метанол	1660,4	1551,2	1444,0	1105,2
Тetraгидрофуран	1451,8	1865,8	1209,5	1060,9
Толуол	294,7	364,0	427,7	471,5
Хлороформ	1088,8	1185,0	1097,8	1020,3
Этанол	451,8	467,4	319,5	315,6
Этилацетат	445,4	336,7	235,8	111,5

Дифференциальная сканирующая калориметрия. Исследование термических свойств образцов проводили с использованием метода ДСК на приборе Q20P производства TA Instruments. Измерения проводили в атмосфере воздуха при скорости нагрева 10°С/мин. Температура нагревания от 25 до 250°С. Метод подготовки пробы заключался в следующем: навеска пробы плотно упаковывалась в тигель, закрывалась крышкой без отверстия и прессовалась. Анализ образца состоял в его прогреве от 25 °С до 250°С со скоростью нагрева 10°С/мин, затем образец охлаждали до комнатной температуры. Результаты исследования обобщены вна Рисунке 2.

По результатам детектированных нами термограмм:

- Рис.2А температура плавления поллоксамера Р 188 находится в интервале 45-72°С. Минимум эндотермического пика – 58,94°С;
- Рис.2В температура плавления Р 237 48-75°С. Минимум – 58,57°С;
- Рис.2С температура плавления Р 338 55-70°С. Минимум – 63,10°С;
- Рис.2D температура плавления Р 407 48-68°С. Минимум – 58,21°С.

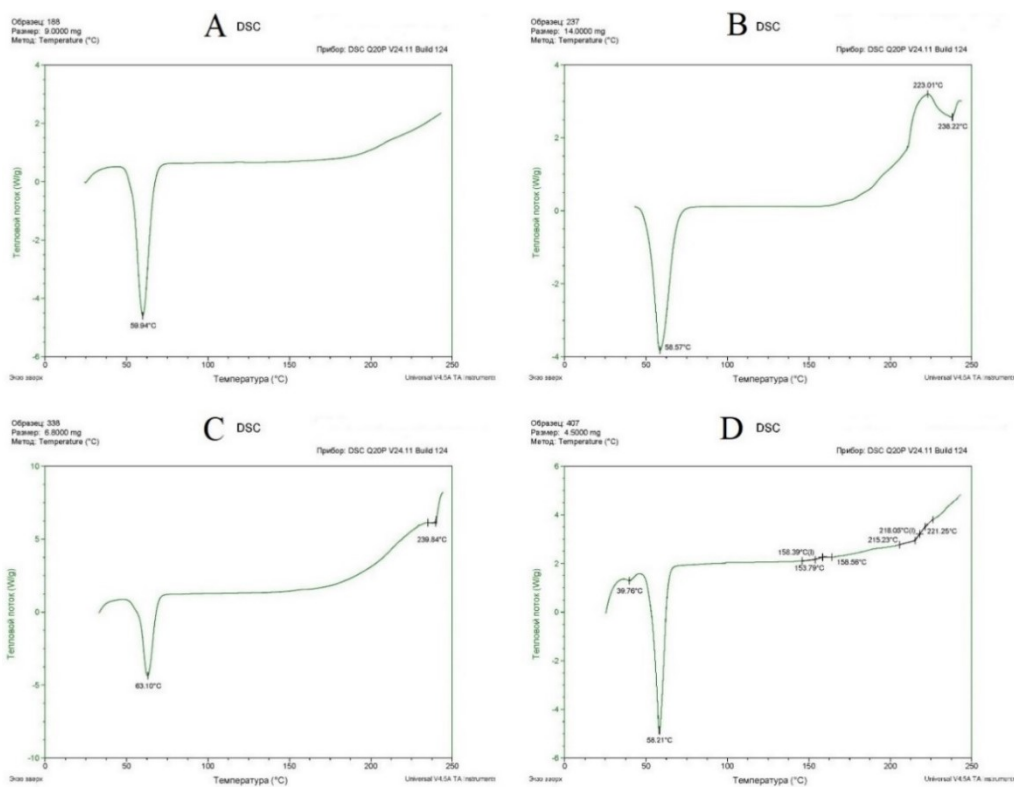


Рисунок 2 – Термограмма ДСК Полоксамер Р 188 (А), ДСК Полоксамер Р 237 (В), ДСК Полоксамер Р 338 (С), ДСК Полоксамер Р 407 (D).

Обращает на себя внимание экзотермический подъем кривых, наблюдаемый при температурах свыше 150°C, что свидетельствует о происходящих процессах термического разложения полоксамеров. Отличительной чертой всех полоксамеров по данным ДСК является отсутствие помимо температуры плавления любых экстремумов, которые могли бы свидетельствовать о полиморфных переходах любого рода (графические данные, полученные при температурах свыше 150°C не являются полностью достоверными из-за явных процессов деградации).

Сканирующая электронная микроскопия. Образцы полоксамеров наносились на двухстороннюю углеродную ленту (SPI supplies, USA), прикрепленную на алюминиевый столик. Далее образцы были покрыты золотом с толщиной слоя 5 нм с помощью SPI-MODULE Sputter Coater (SPI supplies, USA). Анализ проб проводился с помощью двухлучевого электронного сканирующего микроскопа Quanta 200 3D (FEI Company, USA) в условиях глубокого вакуума при ускоряющем напряжении 10 кВ. Результаты опыта представлены на Рисунке 3.

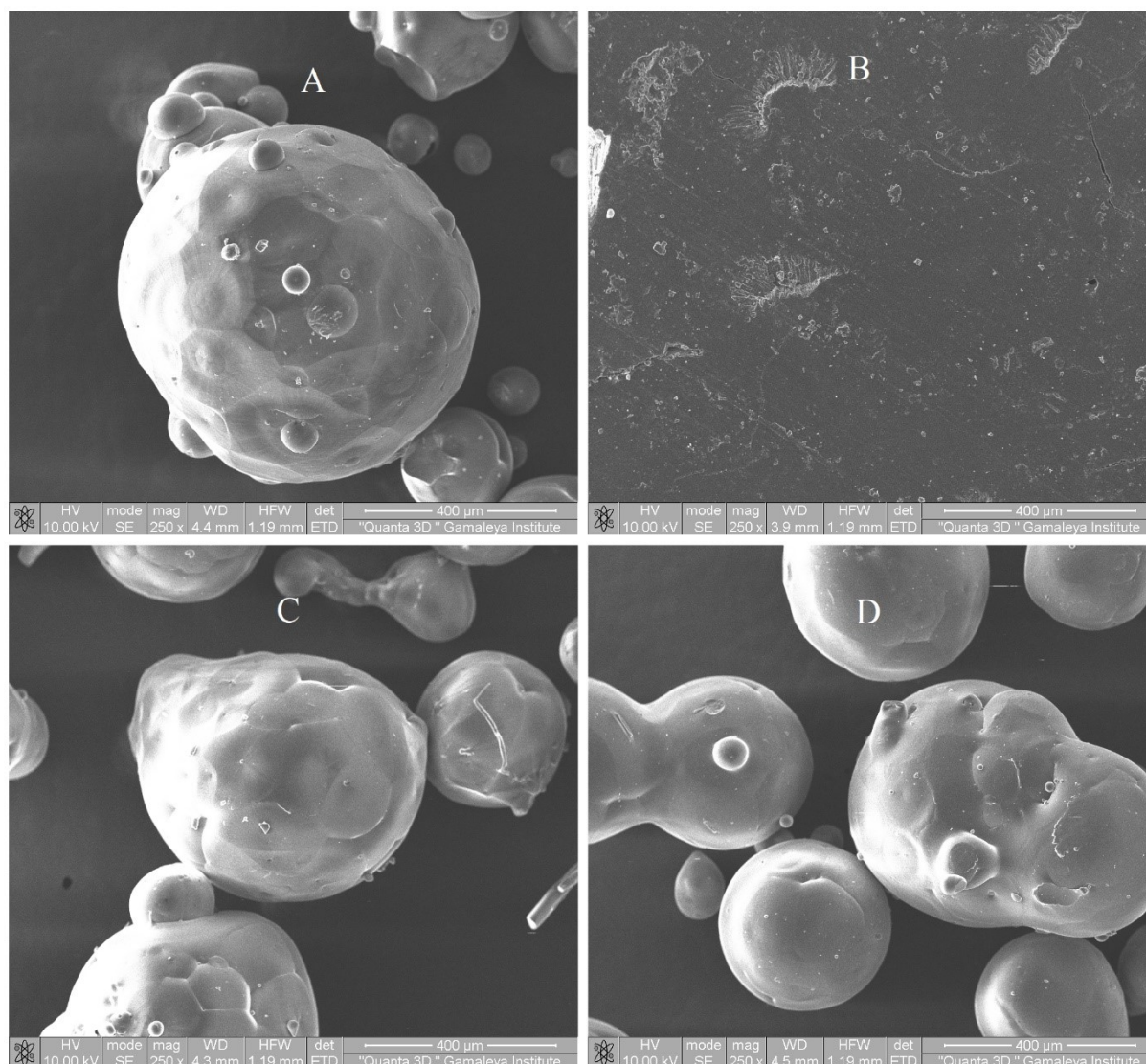


Рисунок 3 – Фотографии, полученные методом СЭМ. Полосамер Р 188 (А), СЭМ Полосамер Р 237 (В), СЭМ Полосамер Р 338 (С), СЭМ Полосамер Р 407 (D).

Полосамер Р 188 и Р 407 представляют собой гранулы сферической формы со средним диаметром около 500 мкм. Несколько больший размер частицы наблюдался для полосамера Р338 со средним диаметром около 600 мкм. Наибольшие же частицы были обнаружены у полосамера Р 237, где частицы в детектированном масштабе представляют собой гладкую, однородную поверхность без трещин, что напрямую связано с формой выпуска производителем (крупные таблетообразные гранулы диаметром около 5 мм). Каждая из этих фотографий демонстрирует полное отсутствие каких-либо кристаллических фракций, а также аморфных разрозненных включений, которые имеют место для других полимерных молекул. Все частицы собраны в крупные сплавленные агломераты явно аморфной природы, что не соотносится теоретически с результатами ДСК с

выраженной температурой плавления, которая должна детектировать присутствие кристаллической фазы.

Порошковая рентгеновская дифракция. Образцы полуксамеров рентгенографировали с целью получения дифрактограмм и определения кристаллической фазы. Исследование образцов проводилось с использованием автоматического порошкового дифрактометра Ultima IV-285 (Rigaku) (излучение рентгеновской трубки – $\text{CuK}\alpha_{1+2}$, длины волн $\lambda_{\text{CuK}\alpha_1} = 1.54059 \text{ \AA}$ и $\lambda_{\text{CuK}\alpha_2} = 1.54443 \text{ \AA}$, режим работы трубки 40 кВ / 30 мА, позиционно-чувствительный детектор, геометрия на отражение, схема фокусировки Брегг-Брентано, скорость вращения образца 20 оборотов в минуту, интервал углов дифракции $2\theta = 2\text{-}60^\circ$, шаг сканирования $0,02^\circ$, скорость сканирования 0.4 сек/шаг, $T=25^\circ\text{C}$, атмосфера в камере – воздух). Образцы готовили сухим прессованием исследуемой смеси в низкофоновую кювету из монокристаллического кремния (глубина 0,5 мм, диаметр исследуемой площади 20 мм). Результаты исследования приведены на Рисунке 4.

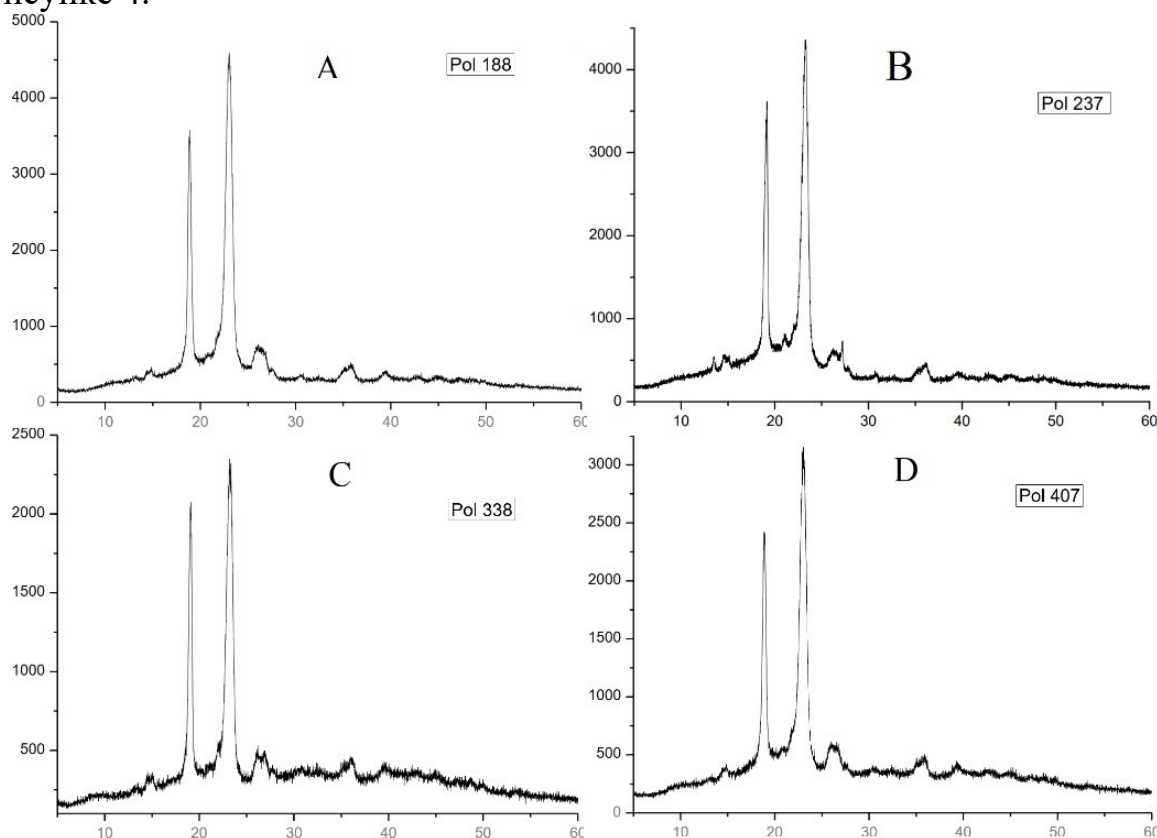


Рисунок 4 – Дифрактограммы порошковой рентгеновской дифракции. Полуксамер Р 188 (А), полуксамер Р 237 (В), полуксамер Р 338 (С), полуксамер Р 407 (D).

Дифрактограммы полуксамеров в исследовании проявили выражено сходный характер, выразившийся в обязательном наличии двух пиков высокой интенсивности (числовые значения этих пиков обобщены в Таблице 3). Как видно, значения этих пиков на 2θ шкале с небольшой

погрешностью соответствуют друг другу, как сходные и значительно менее интенсивные поднятия на кривой. Тем не менее, за вычетом этих пиков общая картина наиболее соответствует стандартному аморфному гало, а не выраженной кристаллической структуре. Таким образом, рентгеновская дифракция является дополнительным средством верификации данных микроскопии в плане подтверждения аморфности общей структуры.

Таблица 3. Параметры интенсивности пиков марок полоксамеров на дифрактограммах.

Полоксамер / Рис. №	Пик (° град.)	Интенсивность
P188 / Рис. 4А	19,23	3591
	23,46	4636
P237 / Рис. 4В	19,35	3583
	23,65	4375
P338 / Рис. 4С	19,23	2068
	23,85	2375
P407 / Рис. 4D	18,85	2438
	23,08	3156

Выводы. Проведенное исследование растворимости полоксамеров различных марок в органических растворителях выявило возможности растворения полоксамеров в значениях свыше 50% (масс.), что предоставляет более широкий спектр для их внедрения в промышленное производство фармакологических препаратов.

Выявленная дихотомия аморфности и кристалличности по результатам порошковой рентгеновской дифракции и дифференциальной сканирующей калориметрии не находит подтверждения в результатах объективного контроля методами микроскопии. Данное явление требует дополнительного изучения, поскольку представляет собой отклонение от принятой в научном сообществе методологии трактовки наличия кристалличности в образцах.

Список литературы

1. A. Torcello-Gómez, M. Wulff-Pérez, M. Gálvez-Ruiz, A. Martín-Rodríguez, M. Cabrerizo-Vílchez, J. Maldonado-Valderrama. Block copolymers at interfaces: Interactions with physiological media. *Advances in Colloid and Interface Science* 206 (2014) – p. 414–427. DOI: [10.1016/j.cis.2013.10.027](https://doi.org/10.1016/j.cis.2013.10.027)

2. G. Dumortier, J. L. Grossiord, F. Agnely, J. C. Chaumeil A review of poloxamer 407 pharmaceutical and pharmacological characteristics *Pharmaceutical Research*, Vol. 23, No. 12, December 2006. DOI: [10.1007/s11095-006-9104-4](https://doi.org/10.1007/s11095-006-9104-4)

3. Global Poloxamer Market Share, Size, Top Key Vendors Analysis 2022 Industry Top Countries Strategy, Growth, Trends, Emerging Demand,

Development Strategy, Key Findings, Regional Analysis, Future Prospects - Outlook 2028, Precision Reports - URL: https://www.theexpresswire.com/pressrelease/Global-Poloxamer-Market-Share-Size-Top-Key-Vendors-Analysis-2022-Industry-Top-Countries-Strategy-Growth-Trends-Emerging-Demand-Development-Strategy-Key-Findings-Regional-Analysis-Future-Prospects-Outlook-2028_15776541 (дата обращения 27.03.2022). Текст: электронный.

4. R. Rowe, P. J. Sheskey, M. E. Quinn/Handbook of Pharm Excipients sixth edition. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2009. –917 p.

5. Wang, Z., Ji, L., Ren, Y. et al. Preparation and Anti-tumor Study of Dextran 70,000-Selenium Nanoparticles and Poloxamer 188-Selenium Nanoparticles. AAPS PharmSciTech 23, 29 (2022). Doi.org/10.1208/s12249-021-02141-4

**ДМИТРИЕВА В.Д., СКЛЯРЕВСКАЯ Н.В., БУРАКОВА М.А.
РАЗРАБОТКА ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ
ЭКСТРАКТА ЧЕРЕДЫ ТРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ ТРАВЫ**

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет, г. Санкт-Петербург
e-mail: nelly.sklyarevskaya@pharminnotech.com*

**DMITRIEVA V.D., SKLYAREVSKAYA N.V., BURAKOVA M.A.
DEVELOPMENT OF A DERMATOLOGICAL AGENT BASED ON THE
EXTRACT OF BIDENTIS TRIPARTITAE HERB**

*Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, Saint-Petersburg
e-mail: nelly.sklyarevskaya@pharminnotech.com*

Аннотация: В ходе исследования был определен качественный и количественный состав биологически активных веществ образцов череды трехраздельной травы. Из лекарственного растительного сырья *Bidens tripartita* с использованием двухфазной системы экстрагентов получены масляный и пропиленгликолевый экстракты, которые были введены в разработанный состав крема для комплексного лечения и профилактики экземы.

Abstract: In the course of the research, the qualitative and quantitative composition of biologically active substances of samples of a series of tripartite herb was determined. Oil and propylene glycol extracts were obtained from the medicinal plant material *Bidens tripartita*, using a two-phase extractant system. These extracts were introduced into the composition of the cream for the complex treatment and prevention of eczema.

Ключевые слова: *Bidens tripartita*, экстракт, двухфазная экстракция, флавоноиды, каротиноиды.

Keywords: *Bidens tripartita*, extract, two-phase extraction, flavonoids, carotenoids.

Цель исследования. Разработка дерматологического средства на основе экстрактов череды трехраздельной травы.

Материалы и методы исследования. В качестве объектов исследования использовали четыре образца череды трехраздельной травы. Сырье было заготовлено в период массового цветения в окрестностях г. Санкт-Петербург (2017 г.) и в питомнике лекарственных растений СПХФУ (Всеволожский р-н Ленинградской обл., 2020 г.). В исследовании также использовали образцы промышленного изготовления фирм-производителей АО «Красногорсклексредства» (2019 г.) и ООО «Фирма «Здоровье» (2020 г.).

Лекарственное растительное сырье было высушено методом тепловой сушки. Затем его измельчали на электрорезке ТУ 37-53 тип 622-1-М, просеивали через сита в соответствии с международным стандартом ISO 3310-2:2013. Для проведения фитохимического анализа использовали сито с отверстиями диаметром 0,5 мм.

Основные групп БАВ определяли качественными реакциями, методами тонкослойной и высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [3, 5].

Извлечение для хроматографии получали по следующей методике: 1,0 г сырья, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, помещали в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляли 10 мл спирта 96 %, нагревали с обратным холодильником на водяной бане в течение 10 мин. После охлаждения до комнатной температуры извлечение фильтровали через бумажный фильтр (испытуемый раствор).

Испытуемый раствор наносили на ВЭТСХ-пластинку Merck HPTLC plates silica gel 60 F 254 размером 20x10 см с помощью полуавтоматического аппликатора *SAMAG Linomat 5* (Швейцария) методом распыления в объеме 5, 10 мкл, параллельно наносили образцы растворов свидетелей: лютеолина (2 мкл), кверцетина (5 мкл), гиперозида, нарингенина (по 7 мкл), рутина, кемпферола, апигенина, изорамнетина (по 10 мкл). Затем пластинку с нанесенными пробами помещали в автоматическую камеру для элюирования *SAMAG ADC 2* с системой растворителей: этилацетат – муравьиная кислота безводная – вода (40:4:6). Для визуального представления хроматограммы применяли систему для документирования *SAMAG TLC Visualizer 2* и спектроденситометр *TLC Scanner 4* (Швейцария).

Все функции *TLC Scanner 4* контролировались программным обеспечением *visionCATS* [5].

Качественный состав флавоноидов в образцах сырья определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на аналитическом высокоэффективном жидкостном хроматографе SHIMADZU LC-20AB. В анализе использовалась хроматографическая колонка «SUPELCO SIL» LC-18, 25 см x 4,6 мм, зернение 5 мкм. Температура анализа – 40° С. В качестве элюентов применяли смеси воды и ацетонитрила с содержанием трифторуксусной кислоты 0,1% в разных соотношениях. Количество вводимой пробы во всех случаях составляло 2 мкл. Для калибровки системы использовали образцы свидетелей флавоноидов (рутин, лютеолин, кверцетин, цинарозид, мирицетин, гиперозид, кемпферол). Идентификацию флавоноидов проводили по времени удерживания, сравнивая с образцами свидетелей [3].

Количественное определение полисахаридов, дубильных веществ, флавоноидов и каротиноидов проводили в соответствии с методиками Государственной Фармакопеи Российской Федерации XIV издания [1].

Для выделения основных групп БАВ из лекарственного растительного сырья использовали метод двухфазной экстракции с применением ультразвука [2, 4]. Двухфазную экстракцию проводили в ультразвуковой ванне ПСБ-Галс (Россия). В качестве экстрагентов использовали кукурузное масло и спирт этиловый 70%. Так как спирт способен проникать в кожу, вызывая обезвоживание, в состав экстрагента вводили пропиленгликоль 70% в количестве 20%.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведен предварительный фитохимический анализ четырех образцов череды трехраздельной травы. Качественными реакциями и методом тонкослойной хроматографии в лекарственном сырье установлено наличие флавоноидов, дубильных веществ, кумаринов, тритерпеновых сапонинов, полисахаридов, хлорофиллов и каротиноидов.

Методом ВЭТСХ в траве череды трехраздельной было обнаружено от 5 до 7 веществ флавоноидной природы, из которых идентифицированы рутин и гиперозид. Методом ВЭЖХ установлено, что в изученных образцах из надземной части *Bidens tripartita* содержится 31 соединение, из которых идентифицирован цинарозид.

В образцах сырья череды трехраздельной содержалось от 5,53% до 10,64% полисахаридов и дубильных веществ в пересчете на танин – 2,89-5,80%. Количественное содержание флавоноидов в пересчете на рутин определяли методом дифференциальной спектрофотометрии на спектрофотометре СФ-2000 (Россия) при длине волны 415 нм, их количество составило от 2,68% до 3,49%. Было установлено, что больше флавоноидов содержится в сырье, заготовленном в Санкт-Петербурге. Содержание каротиноидов в пересчете на виолаксантин, определенное

спектрофотометрическим методом при длине волны 450 нм, в образцах травы череды трехраздельной составило 0,11-0,19%. Больше содержание каротиноидов наблюдалось в сырье *Bidens tripartita*, заготовленном в Ленинградской области. Эти образцы и были использованы в дальнейшем для получения экстрактов.

В рациональном режиме экстрагирования, были получены масляный и пропиленгликолевый экстракты на основе череды трехраздельной травы. Определены оптимальные параметры процесса экстрагирования: метод экстракции – двухфазная экстракция с применением ультразвука, экстрагенты – смесь 70% раствора спирта этилового, 70% раствора пропиленгликоля и кукурузного масла; соотношение сырье–экстрагент 1:10; время экстрагирования – 15 мин; температура – 50° С. Оценку эффективности процесса проводили по сумме каротиноидов и флавоноидов в полученных экстрактах. Количественное содержание каротиноидов в полученных экстрактах составило 0,13% (выход 77%), а флавоноидов – 2,62% (выход 74%).

Пропиленгликолевый экстракт череды трехраздельной в концентрации 5% вводили вместе с водой очищенной в процессе приготовления водной фазы. Масляный экстракт вводили в готовый крем после охлаждения, в связи с термолабильностью каротиноидов. Полученный крем – желтого цвета, однородный, легкой консистенции, хорошо впитывается, при растирании на коже отсутствует липкость, ощущается легкий запах кукурузного масла.

Выводы. Разработан состав и технология крема для комплексного лечения и профилактики экземы на основе экстрактов череды трехраздельной травы. Проведена стандартизация крема по показателям качества: описание, показатель рН, коллоидная стабильность, термическая стабильность и вязкость. Проведено масштабирование полученного дерматологического средства на полупромышленном оборудовании GMP тренинг-центра СПХФУ.

Список литературы

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание. [Электронный ресурс] URL: <http://femb.ru/record/pharmacopeia14> (Дата обращения: 15.04.2022).
2. Думитраш П.Г., Болога М.К., Шемякова Т.Д. Ультразвуковая экстракция биологически активных соединений из семян томатов // Электронная обработка материалов. 2016. Т. 52, №. 3. С. 47-52.
3. Моисеев Д.В., Бузук Г.Н., Шелюто В.Л. Идентификация флавоноидов в растениях методом ВЭЖХ // Химико-фармацевтический журнал. 2011. Т.45, № 1. С. 35-38.
4. Подолина Е.А., Ханина М.А., Рудаков О.Б., Небольсин А.Е. Ультразвуковая экстракция и УФ-спектрофотометрическое определение суммы флавоноидов и дубильных веществ в надземной части василька

синего // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2018. №. 2. С. 28-35.

5. Понкратова А.О., Уэйли А.К., Лужанин В.Г., Жохова Е.В. Использование метода высокоэффективной тонкослойной хроматографии для обнаружения фармакологически активных вторичных метаболитов в водянике черной *Empetrum nigrum* L. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021. Т.10, №4. С.129-137.

ДМИТРИЕВА М.В., ОБОРОТОВ А.В., ОБОРОТОВА Н.А., ОРЛОВА О.Л.
**ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ОКИСЛЕННОСТИ ФОСФОЛИПИДОВ
ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЦИФЕТРИЛИНА**
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
e-mail: dmitrieva.m@ronc.ru

DMITRIEVA M.V., OBOROTOV A.V., OBOROTOVA N.A., ORLOVA O.L.
**ASSESSMENT OF THE DEGREE OF OXIDATION OF
PHOSPHOLIPIDS THE LIPOSOMAL DOSAGE FORM OF
CYPHETRYLIN**
N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow
e-mail: dmitrieva.m@ronc.ru

Аннотация: С использованием индекса Кляйна проведена оценка степени окисленности фосфолипидов, входящих в состав липосомальной лекарственной формы (ЛЛФ) цифетрилина. Установлено, что процесс производства препарата практически не влияет на качество липосомальных фосфолипидов. Однако при хранении отмечается повышение индекса, что свидетельствует о снижении качества ЛЛФ во времени.

Abstract: Using the Klein index, the degree of oxidation of phospholipids included in the liposomal dosage form (LDF) of cyphetrylin was evaluated. It was found that the production process of the drug practically does not affect the quality of liposomal phospholipids. However, during storage, an increase in the index is noted, which indicates a decrease in the quality of LDF over time.

Ключевые слова: липосомы, фосфолипиды, индекс окисленности, лекарственная форма, цифетрилин, технология получения

Keywords: liposomes, phospholipids, oxidation index, dosage form, cyphetrylin, production technology

Цель исследования. Оценить степень окисленности фосфолипидов на этапах получения и в процессе хранения липосомальной лекарственной формы (ЛЛФ) цифетрилина и ее лиофилизата.

Материалы и методы исследования. Липосомы получали пленочным методом. Отвешивали субстанцию цифетрилина (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), соевый фосфатидилхолин S PC (СФХ, Lipoid, Германия), холестерин $\geq 99\%$ (Sigma-Aldrich, Japan), полиэтиленгликоль-2000-дистеароилфосфатидилэтаноламина (ПЭГ-ДФА, Lipoid, Германия) в молярных соотношениях 1/60/12/0,24, соответственно, и растворяли в хлороформе. Полученный раствор переносили в круглодонную колбу и упаривали на роторном испарителе Hei-VAP Advantage с отгонной колбой на 2 л (Heidolph, Германия) в условиях пониженного давления при температуре водяной бани $+(40\pm 1)^\circ\text{C}$ до формирования на стенках колбы пленки. Липидную пленку досушивали под вакуумом (120–125 мбар) до полного удаления остатков хлороформа, а затем гидратировали 8,5% раствором сахарозы с получением липосомальной дисперсии с теоретической концентрацией активного вещества 1,0 мг/мл. Полученную дисперсию фильтровали через нейлоновые мембраны с размером пор 1,2 и 0,45 мкм на экструдере LipexTM вместимостью 100 (Northern Lipids, Канада). Для уменьшения размера липосом дисперсию экструдировали с использованием нейлоновой и поликарбонатной мембраны с размером пор 0,22 мкм и 0,2 мкм, соответственно.

Для получения лиофилизированной ЛЛФ цифетрилина использовали полупромышленное оборудование – роторный испаритель Hei-Var Industrial с отгонной колбой на 20 л (Heidolph, Германия) и экструдер LipexTM вместимостью 800 мл (Northern Lipids, Канада). После экструзии липосомальную дисперсию дозировали по 6 мл и подвергали сублимационному высушиванию в камере лиофильной сушки Gamma 2-16 LSC (Christ, Германия).

«Пустые» липосомы получали аналогичным способом, но без добавления активной субстанции в состав хлороформного раствора.

Для мониторинга индекса окисленности СФХ в процессе хранения дисперсии пустых липосом и липосом, содержащих цифетрилин, дозировали во флаконы по 2 мл и лиофилизировали. Полученные лиофилизаты хранили в морозильной камере при -18°C .

Анализ липосом по критерию индекса окисленности проводили по методу Кляйна с использованием спектрофотометра Cary 100 (Varian, Inc., Австралия). Лиофилизат ЛЛФ предварительно регидратировали водой очищенной. 0,5 мл липосомальной дисперсии помещали в колбу вместимостью 25 мл, добавляли 15–20 мл спирта этилового, перемешивали до получения прозрачного раствора и доводили спиртом до метки. Оптическую плотность полученного раствора измеряли относительно спирта этилового 95% при длинах волн 233 и 215 нм и далее производили расчет индекса по формуле $I_0 = A_{233}/A_{215}$, где A_{233} – оптическая плотность

образца при длине волны 233 нм; A_{215} – оптическая плотность образца при длине волны 215 нм.

Результаты исследования и их обсуждение. Цифетрилин – синтетический аналог гипоталамического гормона соматостатина, обладающий противоопухолевой активностью. С учетом гидрофобной природы субстанции цифетрилина в лаборатории разработки лекарственных форм НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина создана инъекционная лекарственная форма на основе липосом, состоящих из традиционных липидов – СФХ, холестерина и ПЭГ-ДФА [1]. Однако СФХ, как фосфолипид с высокой степенью ненасыщенности, очень восприимчив к окислению. В присутствии кислорода процесс протекает путем образования гидроперекисей, которые самопроизвольно разлагаются до альдегидов с сопутствующим расщеплением цепи жирных кислот. В результате снижается качество липосомального продукта и срок его хранения [2, 3].

Критерием оценки стабильности липосомальных фосфолипидов является индекс окисленности или индекс Кляйна, который определяется как отношение величин оптических плотностей анализируемых растворов при длинах волн 233 и 215 нм. 233 нм – характерный пик поглощения продуктов окисления липидов, т. е. сопряженных диенов, а 215 нм – пик, являющийся оптимальным показателем для сравнения с поглощением при 233 нм [4]. Ранее нами было установлено, что погрешность при выполнении исследований по методу Кляйна для оценки деградации липидов составляет около 0,6%.

С целью обеспечения доклинических исследований ЛЛФ цифетрилина проводили наработку экспериментальных серий препарата в виде липосомальной дисперсии и ее лиофилизата. На каждом этапе технологического процесса получения лекарственной формы оценивали качество полу- и готового продуктов, в том числе по индексу Кляйна контролировали степень окисленности липидов, входящих в состав препарата. В таблице 1 приведены значения индекса Кляйна исследуемых образцов липосомального цифетрилина для всех полученных серий препарата.

Таблица 1. Значения индекса окисленности I_o образцов липосом цифетрилина на этапах получения

Анализируемый образец	Серии лиофилизата ЛЛФ		Серии ЛЛФ			
	070921	080921	010322	020322	030322	040322
Дисперсия, полученная при гидратации пленки	0,210	0,206	0,191	0,181	0,185	0,192
Дисперсия после фильтрации	0,204	0,206	0,188	0,180	0,183	0,202
Дисперсия после экструзии	0,212	0,207	0,188	0,184	0,186	0,199
Регидратированный водой для инъекций лиофилизат липосом	0,271	0,212	-	-	-	-

Согласно данным таблицы полученные значения индекса окисленности находятся в основном диапазоне 0,180–0,212, что свидетельствует об отсутствии деструктирующего влияния технологических факторов производства лекарственной формы на липосомальные фосфолипиды. Значительное повышение индекса Кляйна до 0,271, т.е. на 28% от исходной величины, отмечается лишь после сублимационного высушивания липосомальной дисперсии при получении лиофилизата серии 070921.

Далее мониторировали показания индекса Кляйна лиофилизированных образцов «пустых» липосом и липосом, содержащих цифетрилин, в процессе их хранения в морозильной камере при $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ с отбором проб через каждые 7 дней. Как видно из графика, представленного на рис.1, при хранении лиофилизата ЛЛФ в течение 15 недель наблюдается постепенное увеличение индекса окисленности фосфолипидов. При этом наименьшие изменения отмечены для загруженных липосом, что вероятно обусловлено стабилизирующим действием активной субстанции на липидный бислой.

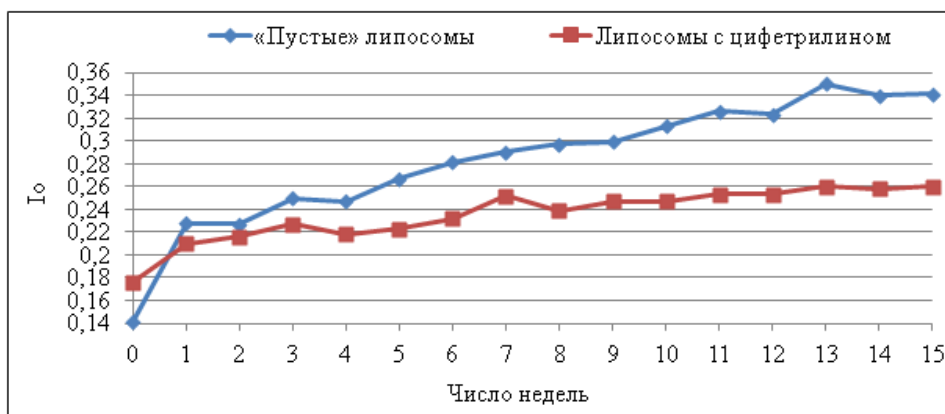


Рисунок 1 – График изменения I_o фосфолипидов, входящих в состав пустых липосом и липосом, содержащих цифетрилин

Выводы. В результате настоящего исследования проведена оценка степени окисленности фосфолипидов на этапах получения и в процессе хранения ЛЛФ цифетрилина и ее лиофилизата. Установлено, что технологический процесс производства лекарственной формы практически не влияет на качество липосомальных фосфолипидов. Однако при хранении лиофилизата отмечается медленное повышение индекса Кляйна, что свидетельствует о снижении качества препарата во времени. Исследование продолжается.

Список литературы

1. Dmitrieva M., Shprakh Z., Orlova O. et al. Selection of the composition of a liposomal dosage form of a russian somatostatin analogue with antitumor activity // International journal of applied pharmaceutics. 2020. Vol. 12, № 6. P. 65–68.
2. Gao X., Yi X., Liu Z. et al. Comparative study on curcumin loaded in golden pompano (*Trachinotus blochii*) head phospholipid and soybean lecithin liposomes: preparation, characteristics and anti-inflammatory properties // Molecules. 2021. Vol. 26, № 8. P. 2328.
3. Klein R.A. The detection of oxidation in liposome preparation // Biochim. Biophys. Acta. 1970. Vol. 210. P. 486–489.
4. Sourivong P., Schronerová K., Babincová M. Scoparone inhibits ultraviolet radiation-induced lipid peroxidation // Z Naturforsch C J Biosci. 2007. Vol. 62, № 1–2. P. 61–64.

КАМЗОЛОВА С.В., САМОЙЛЕНКО В.А., МОРГУНОВ И.Г.
**ПЕРСПЕКТИВЫ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНОЙ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ**

ФИЦ "Пушкинский научный центр биологических исследований РАН",
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина
РАН, г. Пушкино
e-mail: kamzolova@rambler.ru

KAMZOLOVA S.V., SAMOILENKO V.A., MORGUNOV I.G.
**PROSPECTS FOR PRODUCTION OF BIOLOGICALLY ACTIVE
SUCCINAL ACID**

Federal Research Center «Pushchino Scientific Center for Biological Research
of the Russian Academy of Sciences», G.K. Skryabin Institute of Biochemistry
and Physiology of Microorganisms of the Russian Academy of Sciences,
Pushchino
e-mail: kamzolova@rambler.ru

Аннотация: Янтарная кислота (ЯК) широко применяется в пищевой промышленности и медицине. В статье обсуждаются исследования сотрудников ИБФМ РАН в области биосинтеза ЯК с помощью дрожжей *Yarrowia lipolytica*. Разработанные биотехнологии позволяют получать свыше 70 г/л ЯК при использовании *n*-алканов, этилового спирта, рапсового масла в качестве источника углерода.

Abstract: Succinic acid (SA) is widely used in the food industry and medicine. The article discusses the research of the staff members of Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms of RAS in the field of SA biosynthesis using the yeast *Yarrowia lipolytica*. The developed biotechnologies make it possible to obtain more than 70 g/L of SA using *n*-alkanes, ethyl alcohol, and rapeseed oil as a carbon source.

Ключевые слова: микробный синтез; янтарная кислота; дрожжи *Yarrowia lipolytica*; продуценты; оптимизация; выделение и очистка

Keywords: microbial synthesis; succinic acid; yeast *Yarrowia lipolytica*; producers; optimization; isolation and purification

Цель исследования. Представить результаты работы сотрудников ИБФМ РАН по селекции дрожжевых организмов – продуцентов ЯК; условиям культивирования; механизмам кислотообразования; способам биосинтеза, выделения и очистки продукта.

Материалы и методы исследования. Дрожжи культивировали в ферментере АНКУМ-2М на минеральной среде Ридер, содержащей *n*-алканы, этиловый спирт, рапсовое масло. Содержание биомассы определяли весовым методом; концентрацию ЯК и других кислот - методом ВЭЖХ и энзиматически.

Результаты работы и их обсуждение. Являясь одним из промежуточных продуктов Цикла трикарбоновых кислот, ЯК широко применяется в пищевой промышленности и медицине. Она связывает энергетическую и гормональную системы организма, и её регуляторное действие проявляется даже при низких физиологических концентрациях [1]. В России на основе ЯК созданы биологически активные добавки и лекарственные средства, такие как Янтавит, Лимонтар, Янтарь-кардио, Янтарь-Бэби, Мексидол, Пали-Пали и др.

В настоящее время для промышленных целей ЯК получают нефтехимическим путем из бутана через малеиновый ангидрид с использованием ванадия в качестве катализатора. Этот метод для применения в медицине не подходит, так как малеиновая кислота и соединения ванадия являются клеточными ядами, и даже их небольшие примеси резко снижают качество ЯК.

Для пищевых и медицинских целей более подходящим рассматривается микробиологический синтез ЯК, при котором произведённый продукт характеризуется высокой чистотой и по конформерному составу идентичен природной субстанции.

В ИБФМ РАН проводятся исследования по селекции продуцентов ЯК среди дрожжевых организмов, принадлежащих к различным родам и видам.

Среди 80 исследованных штаммов селекционированы *Candida zeylanoides* ВКМ У-2324 и *C. catenulata* ВКМ У-5, способные к сверхсинтезу ЯК в среде с этанолом [2]. Однако, наряду с ЯК эти штаммы синтезировали яблочную кислоту в значительных количествах. Это обстоятельство требовало искать другие подходы к получению ЯК без побочных продуктов или с их минимальным количеством.

На митохондриях животных установлено, что декарбоксилирование α -кетоглутаровой кислоты (КГК) при окислительном стрессе в присутствии перекиси водорода H_2O_2 приводит к образованию ЯК [3].

Мы применили эту реакцию для разработки метода получения ЯК, который объединил в себе два этапа: биосинтез КГК дрожжами *Yarrowia lipolytica* и последующее её химическое превращение в ЯК в присутствии H_2O_2 [4,5].

Разработать этот метод стало возможным, имея природный штамм *Y. lipolytica* ВКМ У-2412 - прекрасный продуцент КГК (продукта первой стадии). В качестве источника углерода и энергии использовали этиловый спирт. Установлено, что синтез КГК имеет место только при определенных условиях культивирования продуцента. Основным условием сверхсинтеза КГК является лимитирование роста клеток тиамином. Выращивание продуцента проводили в течение 8 суток, при этом в культуральную жидкость экскретировалось 88,7 г/л КГК. После наработки культуральной жидкости образец инкубировали в течение 1 ч в присутствии H_2O_2 с образованием 71,7 г/л ЯК.

Нам удалось выделить ЯК из фильтрата культуральной жидкости в кристаллической форме (выделение проведено Н.Г. Винокуровой и Л.П. Рухловой).

Процедура выделения включала разложение H_2O_2 в фильтрате с последующим обесцвечиванием фильтрата и подкислением минеральной кислотой. После такой предварительной обработки фильтрат концентрировали, а ЯК из лиофилизированного остатка экстрагировали этанолом. Этанол выпаривали, а остаток кристаллизовали. Выход кристаллического препарата ЯК составил 82% от его количества в фильтрате культуральной жидкости. Чистота ЯК составила 100%.

Температура плавления ЯК (187–188 °С) хорошо совпадала с температурой плавления (185–191 °С), указанной в каталоге Fluka. Следует отметить, что температура плавления ЯК, полученной микробным синтезом, на три градуса ниже верхнего предела ЯК, произведенной химическим путем. Это говорит о том, что ЯК, полученная дрожжами *Y. lipolytica*, содержит более высокий уровень природного конформера, чем химически синтезированная ЯК.

При использовании *n*-алканов и рапсового масла в качестве источника углерода выявлены те же самые закономерности получения ЯК как и в среде с этиловым спиртом. Однако процесс выделения на гидрофобных субстратах сложный.

В среде с *n*-алканами из культуральной жидкости сначала извлекали остаточные количества парафинов экстракцией смесью этилацетат – гексан (2:1). Выход ЯК на стадии выделения из раствора с *n*-алканами составлял 62%, чистота получаемого продукта - 99,5%.

При использовании рапсового масла в качестве субстрата значительную трудность представляет отделение остаточных жирных кислот и других примесей в фильтрате. Были предприняты попытки проэкстрагировать остаточные жирные кислоты гексаном и смесью гексана с этилацетатом (в соотношении 2:3).

Хорошие результаты коагуляции остаточных жирных кислот достигнуты добавлением смешивающихся с водой растворителей: ацетона, метанола, этанола и изопропанола. Использование для коагуляции жирных кислот ацетона позволяет достигнуть ожидаемого эффекта при меньшем количестве растворителя (50% к объему эмульсии). Чистота препарата – 100%.

Сводные результаты по способам получения ЯК на трёх субстратах и изготовлению опытных партий препарата приведены в таблице 1. Препараты являются гомогенными, со степенью очистки 99,5–100 %.

Таблица 1. Характеристики способов получения ЯК на разных субстратах

Субстрат	ЯК (г/л)	Выход (%)	Чистота ЯК (%)
Этанол	71,68	69,97	100
н-Алканы	38,80	82,45	99,5
Рапсовое масло	69,0	95,0	100

Выводы. Наилучшие показатели по процессу ферментации и выделению ЯК достигнуты в среде с рапсовым маслом. Дальнейшая работа по созданию конкурентноспособного промышленного биосинтеза ЯК может быть связана как с совершенствованием штаммов-продуцентов, так и с оптимизацией процессов ферментации, освоением новых дешевых источников сырья и разработкой новых принципов очистки продукта.

Список литературы

1. Кондрашова М.Н. Гормоноподобное действие янтарной кислоты // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2002. - № 1. - С. 7–15.
2. Kamzolova S.V., Yusupova A.I., Dedyukhina E.G., Chistyakova T.I., Kozyreva T.M., Morgunov I.G. Succinic acid synthesis by ethanol-grown yeasts // Food technology and Biotechnology. – 2009. V. 47. – P. 144-152.
3. Fedotcheva N.I., Sokolov A.P., Kondrashova M.N. Nonenzymatic formation of succinate under oxidative stress // Free Radical Biology and Medicine. – 2006. – V. 41. – №. 1. – С. 56-64.
4. Kamzolova S.V., Yusupova A.I., Vinokurova N.G., Fedotcheva N.I., Kondrashova M.N., Finogenova T.V., Morgunov I. G. Chemically assisted microbial production of succinic acid by the yeast *Yarrowia lipolytica* grown on ethanol // Applied microbiology and biotechnology. – 2009. – V. 83. – P. 1027-1034
5. Юсупова А. И. Биосинтез янтарной кислоты дрожжами из этанола: дис. – Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К.Скрябина Российской академии наук, 2011.

КАРАБИНЦЕВА Н.О., МАЧУЛА Д.А., ПОЛУЭКТОВА Т.В.
РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск
e-mail: karnatol@yandex.ru

KARABINTSEVA N.O., MAHULA D.A., POLUEKTOVA T.V.
DEVELOPMENT AND RESEARCH OF GEL FOR THE TREATMENT
OF PERIODONTAL DISEASES

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk
e-mail: karnatol@yandex.ru

Аннотация: Одним из методов терапии заболеваний пародонта является местное использование антибактериальных и противовоспалительных средств. Для того чтобы избежать частых полосканий в процессе лечения, разработан состав стоматологического геля, содержащего нитрофура и водные извлечения из ромашки цветков и календулы цветков.

Abstract: One of the methods of therapy of periodontal diseases is the local use of antibacterial and anti-inflammatory drugs. In order to avoid frequent rinsing during treatment, the composition of a dental gel containing nitrofur and also aqueous extracts from chamomile flowers and calendula flowers has been developed.

Ключевые слова: заболевания пародонта, гель, нитрофура, настой ромашки и календулы

Keywords: periodontal diseases, gel, nitrofur, infusion of chamomile and calendula

Цель исследования. Разработка противовоспалительного и антибактериального геля для лечения заболеваний пародонта.

Материалы и методы исследования. В работе использовали нитрофура, ромашки аптечной цветки, календулы лекарственной цветки. В качестве компонентов основы геля использовали полиэтиленоксиды (ПЭО) 400, 1500, 33250, воду очищенную, аэросил, масло растительное, твин-80, бензалкония хлорид. Вспомогательные вещества были подобраны с учетом их совместимости друг с другом и лекарственными веществами, отсутствия раздражающего действия, удобством нанесения на слизистые.

Для исследования образцов гелей производных нитрофурана использовали общепринятые методы испытаний мягких ЛФ согласно ГФ, ОФС.1.4.1.0008.18 «Мази»: описание, равномерность распределения компонентов в основе, однородность, определили значение рН. Определение термостабильности проводили в термостате при температуре 40-45 °С в течении 7 суток, затем переносили на 7 суток в холодильник с

температурой 10-12°C, далее гель в течении трех суток выдерживали при комнатной температуре [1,2].

Результаты и их обсуждение. Для выбора оптимальной основы-носителя для наружных лекарственных форм с нитрофуралом были приготовлены 4 модельных варианта геля различного состава (таблица 1).

Таблица 1

Состав модельных образцов геля для лечения заболеваний пародонта

Компоненты г, мл	Образец 1	Образец 2	Образец 3	Образец 4
Нитрофурал	0,2	0,2	0,2	0,2
Настой ромашки аптечной и календулы лекарственной цветков (1:1)	20	20	20	20
ПЭО-400	50	66	42	50
ПЭО-1500			28	10
ПЭО-3350	13			
Аэросил	9	12	8	12
Бензалкония хлорид	2	2	2	2
Вода очищенная	6			6

Предварительно было получено водное извлечение ромашки аптечной цветков и календулы цветков 1:1. Извлечение получали в соотношении 1:10, настаивали на кипящей водяной бане 15 мин и при комнатной температуре 45 минут, фильтровали. Получение гелей проводили следующим образом: смешивали ПЭО при сплавлении, добавляли при перемешивании взвесь нитрофурала в воде и настою ромашки аптечной цветков и календулы цветков, аэросил и бензалкония хлорид.

Оценку органолептических свойств проводили в соответствии с требованиями ОФС.1.4.1.0008.18 «Мази», пробы образца геля, помещенной на предметное стекло тонким слоем (1-2 мм), определяли внешний вид, цвет и запах. Все полученные образцы являются гелеобразными массами от бледно-желтого до желтого цвета, практически без запаха. Имеют нормальную консистенцию, легко намазываются. Признаки коагуляции, агрегации частиц и расслоения фаз отсутствуют. Образцы №1, №2 и №3 при

нанесении на стекло значительно растекались. При просмотре образцов полученных гелей в микроскоп на наличие частиц, в поле зрения микроскопа отсутствовали признаки нарушения однородности состава.

Исследование термостабильности экспериментальных образцов показало, что стабильным остается только образец №4.

При определении рН всех образцов установили, что рН составляет 6,5 – 7,2. Для образца №4 значения рН водных извлечений геля: $7,06 \pm 0,02$. Нейтральный кислотно-щелочной баланс слизистой полости рта рН=7.

Определение подлинности нитрофурала в разработанном составе геля вели путем проведения качественной реакции раствором натрия гидроксида. Наличие нитрофурала подтверждено во всех исследуемых образцах. Подлинность нитрофурала устанавливали с помощью УФ-спектрофотометрии. Раствор образца №4 геля имеет типичный для НФ максимум поглощения 375 ± 2 нм.

Далее определяли массу содержимого упаковки. Образцы помещали в алюминиевые тубы массой 10 г. Содержимое каждой упаковки геля составляет не менее 90%, что соответствует требованиям ОФС 1.4.1.0008.18 «Мази».

Выводы. Разработан состав стоматологического геля: нитрофурал, водное извлечение из ромашки и календулы цветков, ПЭО 400, ПЭО 1500, аэросил, бензалконий хлорид, вода очищенная. Предложена оптимальная технология и параметры качества разработанного стоматологического геля.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации [Электронный ресурс] / МЗ РФ. – М.: ФЭМБ, 2018. URL: <http://femb.ru> (дата обращения: 20.01.2022).
2. Воробьева В.М., Алхимова Е.В. Технология и нормы качества экспериментального стоматологического геля «Эстофит дента» // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10-6. – С. 1307-1311.

ЛУПИТЬКО Е. М., БУДАНОВА В. А., ЯЦЕНКО А. А.
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО КОЛИЧЕСТВА
ЭМУЛЬГАТОРА ЛЕЦИТИНА С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ
ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ АПТЕКИ**
*ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького,
г. Донецк, Донецкая Народная Республика
e-mail: e_gorlova1967@mail.ru*

LUPITKO E. M., BUDANOVA V. A., YATSENKO A. A.
**DETERMINATION OF THE OPTIMAL AMOUNT OF LECITHIN
EMULSIFIER TO IMPROVE THE PRODUCTION CAPABILITIES OF
THE PHARMACY**
*GOO HPE Donetsk National Medical University M. Gorky,
Donetsk, Donetsk People's Republic
e-mail: e_gorlova1967@mail.ru*

Аннотация: В качестве исследовательской задачи авторами была определена попытка оценить оптимальное соотношение соевого лецитина, масла подсолнечного и воды очищенной для образования стойкой эмульсии. Научная новизна работы заключается в конкретизации количества лецитина для получения стабильной эмульсии.

Abstract: As a research task, the authors determined an attempt to evaluate the optimal ratio of soy lecithin, sunflower oil and purified water to form a stable emulsion. The scientific novelty of the work lies in specifying the amount of lecithin to obtain a stable emulsion.

Ключевые слова: соевый лецитин, эмульгирующие свойства, стабильность эмульсий.

Keywords: soy lecithin, emulsifying properties, stability of emulsions.

Актуальность. В качестве вспомогательных веществ в технологии лекарственных форм достаточно часто используют поверхностно-активные вещества (ПАВ). Их применение имеет ряд преимуществ: это прежде всего минимальное побочное действие на организм человека, некоторые поверхностно активные вещества обладают собственной терапевтической активностью, кроме того, большинство этих веществ легко метаболизируются в организме.

Одним из широко используемых ПАВ природного происхождения является лецитин, который часто используется в технологии лекарственных форм и косметических средств. Лецитин в химическом отношении является смесью сложных эфиров холина и диглицеридфосфорных кислот. Различные виды лецитина широко применяются в пищевой и кондитерской промышленности. В медицине его используют как самостоятельный

препарат гепатопротекторного действия, а также как эмульгатор при производстве экстемпоральных лекарственных форм. Характеристикой эмульгатора как ПАВ является гидрофильно-липофильный баланс (ГЛБ). По классификации Грифина комплекс фосфолипидов относится к эмульгаторам, стабилизирующим эмульсии прямого типа.

Использование лецитина в аптечном изготовлении лекарств регламентируется Приказом Министерства Здравоохранения России от 26.10.2015 № 751н "Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность" (Зарегистрировано в Минюсте России 21.04.2016 № 41897), а также соответствующим приказом МЗ ДНР №502 от 08.05.15г. В перечне эмульгаторов приводится лецитин, и указано, что на 10,0 масляной фазы необходимо использовать от 0,75 до 2,0 лецитина [3,4].

Если для других эмульгаторов нормативные документы дают однозначные данные по соотношению «масло-эмульгатор», то для лецитина характерен достаточно большой диапазон количества лецитина, которое может быть использовано для эмульгирования 10,0 масла. Это создает дополнительные трудности при изготовлении эмульсий с лецитином, так как вызывает совершенно закономерный вопрос: «Так сколько же брать лецитина для получения стабильной эмульсии?»

Поэтому нами предпринята попытка выяснить экспериментальным путем оптимальное количество лецитина для стабилизации эмульсии со стандартным соотношением водной и масляной фаз.

Цель исследования. Определение оптимального количества соевого лецитина для приготовления стандартной эмульсии, с целью оптимизации технологического процесса в условиях аптеки.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования нами использовался пищевой соевый лецитин. Данный ингредиент вырабатывается из сои и представляет собой концентрированный раствор комплекса фосфолипидов, который широко используется в пищевой и косметической промышленности как эмульгатор, а также для получения липосом. Очищенные фосфолипиды в настоящее время часто применяются как биологически активная добавка (БАД) к пище для лечения и профилактики заболеваний печени. В организме лецитин служит в качестве строительного материала для построения клеточных мембран и легко утилизируется. На этих свойствах основано его применение в терапии и профилактике заболеваний печени [1].

Получают лецитины из различных видов растительного и животного сырья: из семян или ростков сои или кукурузы, мозга животных, яичных желтков и др. Нами изучались технологические свойства соевого лецитина, который представляет собой густую мазеобразную массу, темно-желтого

цвета, на воздухе загустевающую и темнеющую до темно-коричневого цвета.

По данным исследований Пантюхина А. В. лецитин вызывает значительное понижение поверхностного натяжения и образует стойкие эмульсии типа М/В [2].

По континентальному методу нами были изготовлены 4 стандартные 10% эмульсии рафинированного подсолнечного масла с различными массами эмульгатора для первичной эмульсии: 0,75; 1,0; 1,5 и 2,0 соответственно (таблица 1).

Таблица 1.

Составы экспериментальных эмульсий

Ингредиенты	№1	№2	№3	№4
Масло подсолнечное рафинированное	10,0	10,0	10,0	10,0
Лецитин соевый	0,75	1,0	1,5	2,0
Вода очищенная	89,25	89,0	88,5	88,0
Масса эмульсии	100,0	100,0	100,0	100,0
Время на изготовление	12 мин	7 мин	5 мин	7 мин

Были определены такие показатели как тип эмульсии, термостойкость, стабильность и однородность. Наблюдения проводились трое суток, что равно сроку годности эмульсии по соответствующему нормативному документу (Приказ МЗ ДНР №502).

Результаты исследования и их обсуждение. При приготовлении первичной эмульсии наименьшее количество времени было затрачено на эмульсию с 1,5 лецитина, ее качество было выше, по сравнению с первичными эмульсиями, содержащими 0,75; 1,0 и 2,0 лецитина соответственно. Тип всех эмульсий – «масло в воде».

По итогам пробу термостойкости (нагревание до 50°C без видимого расслоения) прошла эмульсия 1,5. В остальных расслоение в той или иной степени наблюдалось.

По истечению первых суток во всех эмульсиях наблюдается отстаивание, структура их восстанавливается после 15 секунд взбалтывания. У эмульсии 2.0 наблюдаются первичные признаки расслоения.

На вторые сутки расслоение наблюдается у эмульсий 0,75 и 2,0. У остальных после взбалтывания структура восстанавливается.

На момент конца эксперимента стабильной остается только эмульсия, содержащая 1,5 лецитина, в остальных в разной степени наблюдается расслоение.

Выводы. По итогу эксперимента мы пришли к выводу, что 1,5 эмульгатора лецитина является оптимальным количеством для приготовления стандартной эмульсии.

Результаты нашего исследования могут быть использованы аптечными учреждениями для улучшения производственных возможностей при приготовлении экстенпоральных лекарственных форм типа эмульсии.

Список литературы

1. Луфт В. М. Нутриционная поддержка больных в клинической практике (Методическое пособие по искусственному питанию) / Луфт В.М., И.Е. Хорошилов. Санкт-Петербург, 1997.

2. Пантюхин А. В. Разработка и изучение стабильности фармацевтических эмульсий на примере эмульсии винилина / А.В. Пантюхин, А.Ю. Петров // Вестник новых медицинских технологий (Тула). 2005. Т. 12. № 3-4. С. 102.

3. Приказ МЗ ДНР от 08.05.2015 №502 «Об утверждении Правил изготовления в условиях аптеки и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения» (Зарегистрировано в Минюсте ДНР 22.06.2015 № 217).

4. Приказ Минздрава России от 26.10.2015 № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» (Зарегистрировано в Минюсте России 21.04.2016 № 41897).

МИХЕЛ И.Б., БАХРУШИНА Е.О.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ *IN SITU* СИСТЕМ ДЛЯ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ ВАКЦИН

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)*

bakhrushina_e_o@staff.sechenov.ru

MIKHEL I.B., BAKHRUSHINA E.O.

PROSPECTS OF USING *IN SITU* SYSTEMS FOR INTRANASAL I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

bakhrushina_e_o@staff.sechenov.ru

Аннотация: Системы доставки, обеспечивающие таргетность действия и модификацию высвобождения за счет фазового перехода на месте применения – *in situ* системы – одно из наиболее динамично развивающихся направлений систем доставки в мире. Применение подобных систем для доставки белковых молекул, вирусных частиц может

способствовать развитию увеличения комплаенса к интраназальной вакцинации.

Abstract: Delivery systems that ensure targeted action and modification of release due to phase transition at the place of application – *in situ* systems – one of the most dynamically developing areas of delivery systems in the world. The use of such systems for the delivery of protein molecules, viral particles can contribute to the development of increased compliance to intranasal vaccination.

Ключевые слова: *in situ* гелеобразование, интраназальные системы, интраназальные вакцины, фармацевтическая разработка

Keywords: *in situ* gelation, intranasal systems, intranasal vaccines, pharmaceutical development

Введение. На сегодняшний день чаще всего интраназальный путь введения лекарственных препаратов (ЛП) применяется для локального лечения патологий верхних дыхательных путей, не обеспечивая системного действия. Однако, за счет высокой степени васкуляризации и высокой проницаемость слизистой оболочки носа появляется возможность достижения лучшей биодоступности лекарств по этому пути введения. Преимуществами интраназального пути доставки являются: простота введения, быстрое начало действия и предотвращение метаболизма первого прохождения, что, следовательно, предоставляет альтернативу внутривенному, подкожному, пероральному или ректальному введению. Таким образом, интраназальное введение может быть использовано в ряде острых или хронических состояний, требующих системного воздействия. Эти возможности делают носовую полость как терапевтической мишенью, так и входными воротами для доставки ЛП различного спектра действия.

Актуальность

Наиболее эффективными методами профилактики и лечения инфекционных заболеваний является вакцинация и введение иммунобиологических препаратов (ИБП), которые в свою очередь инициируют иммунные реакции, помогающие организму справляться с возбудителями заболеваний. Интраназальная доставка вакцин предлагает много преимуществ по сравнению с традиционными инъекционными путями введения: отсутствие инвазии (что несомненно увеличивает комплаентность пациента), насыщенная васкуляризация носовой полости, возможность достижения ЛП спинномозговой жидкости, минуя ГЭБ [5]. На данный момент на фармацевтическом рынке представлено небольшое количество интраназальных вакцин, одобренных в разных странах мира (РФ, США, страны ЕС, Китай, Канада и др.). Основным недостатком этих вакцин является неспособность противостоять среде носовой полости и мукоцилиарному клиренсу, который ограничивает время пребывания ЛП в носовой полости. Эти проблемы можно решить, подобрав правильный, усовершенствованный состав вспомогательных веществ, которые обеспечат

адгезию препарата на слизистой оболочке, продолжительную экспозицию системы доставки активного фармацевтического ингредиента (АФИ) и полное его проникновение в системный кровоток. Применением *in situ* системы решается большинство проблем, с которыми мы сталкиваемся при обычной интраназальной доставке ЛП и появляются внушительные преимущества: пролонгирование эффекта; обеспечение как местного, так и системного действия ЛП; повышенная биодоступность за счет усиленной мукоадгезии в условиях мукоцилиарного клиренса [1]. С точки зрения фармацевтической разработки, под термином «*in situ* система» понимают систему доставки, совершающей локальный фазовый переход под действием различных стимулирующих факторов (термические, химические и физико-химические), определяемых физиологическими условиями места применения (в нашем случае, золь-гель переход в носовой полости).

Цель исследования. Целью данного исследования является изучение перспектив использования *in situ* систем доставки, которые позволят нивелировать сложности с интраназальным введением биологически активных субстанций.

Материалы и методы исследования. Было найдено и проанализировано 39 статей в базе медицинских публикаций PubMed по ключевым словам: «*in situ* гелеобразование», «интраназальные системы», «интраназальные вакцины», «фармацевтическая разработка». Первое упоминание *in situ* систем для интраназального применения датируется 2005 годом, а исследование интраназальных *in situ* систем доставки для введения ИБП началось относительно недавно – в 2011 году.

После анализа публикаций было выявлено, что основными полимерами, используемыми в интраназальной *in situ* доставке иммунобиологических субстанций, являются пектин, полуксамеры, камеди, хитозан, карбомеры. Чаще всего используют смеси полимеров для достижения более прочной адгезии в носовой полости. Например, наиболее популярными составами являются: Poloxamer407 + хитозан, Poloxamer407 + Poloxamer188, Poloxamer407 + Carbopol®, Poloxamer407 + Poloxamer188 + хитозан. Все эти составы обладают термореверсивными свойствами – достигают золь-гель перехода при повышении температуры (за счет Poloxamer407), а дополнительные компоненты обеспечивают прочное связывание со слизистой оболочкой носовой полости [1-4]. Карбомеры сами по себе являются рН-зависимыми полимерами (при воздействии щелочной среды инициируется золь-гель переход), пектин и камеди обладают ионселективными свойствами (при воздействии ионов Ca^{2+} образуются «egg-box» структура полимера и индуцируется золь-гель переход). К сожалению, пока ни с одной вакциной не было проведено клинических исследований.

Исследователи Института Биодизайна США разработали порошковую Норовирусную *in situ* вакцину GelVac®, сделанную на основе

полигалактуроновой кислоты – полимер из ряда пектовых кислот (пектины). Привлекательность этого полимера заключается в том, что золь-гель переход происходит после воздействия на ЛП небольшого количества влаги. За счет использования GelVac® время мукоциллиарного клиренса увеличилось с 10 минут (время клиренса у здорового человека) до 3 часов. Интраназальная доставка вирусоподобных частиц в порошковой композиции GelVac® также продемонстрировала превосходный системный иммунный ответ по сравнению с жидкой композицией [4].

Другим примером полимерного состава для интраназальной *in situ* доставки вакцины является ранее упомянутая смесь Poloxamer407 + Poloxamer188 + хитозан в соотношении 18%, 10% и 2% соответственно. Этот состав был разработан австралийским ученым James G. Bedford в соавторстве с Irina Caminschi и Linda M. Wakim для интраназального введения противогриппозной вакцины и ингибиторов репликации ВИЧ-инфекции. Использование данного состава показало такие преимущества как: местная и системная иммунизация и повышение титра антител в носовой полости, длительная экспозиция в месте введения [2]. Подобный состав полимеров был также использован в исследовании турецких ученых в 2020 году для интраназального введения дифтерийного анатоксина [3].

Выводы. Применение *in situ* систем для интраназальной доставки вакцин позволяет обеспечивать эффективную стратегию вакцинации для достижения пролонгированного, высокопротективного местного иммунитета в слизистой оболочке носа и верхних дыхательных путях, и вследствие для предотвращения развития более тяжелых инфекций нижних дыхательных путей. Исследование этой темы позволяет открывать новые возможности использования не только вакцин, но и других иммунобиологических субстанций и белковых структур посредством интраназальной *in situ* доставки. Также, на основе изученных публикаций, можно сделать вывод, что многие исследователи используют природные полимеры (хитозан, пектин, камеди, желатин) для изготовления *in situ* систем. Но, как и у других составов, у природного сырья есть свои недостатки. Основной проблемой является – невозможность стандартизовать сырье, так как слишком много факторов влияет на его качество. Этот выбор можно обосновать следующими факторами: повышенная совместимость полимеров со средами организма; лучшая биodeградируемость; является благоприятной средой для вводимых АФИ по сравнению с синтетическими полимерами. Преимущества полимеров компенсируют их проблемы.

Список литературы

1. In situ Intranasal Delivery Systems: Application Prospects and Main Pharmaceutical Aspects of Development (Review)/ Bakhrushina E.O., Demina N.B., Shumkova M.M. [etc.]// Drug development & registration.– 2021.– 10(4):54-63.

2. Bedford JG, Caminschi I, Wakim LM./ Intranasal Delivery of a Chitosan-Hydrogel Vaccine Generates Nasal Tissue Resident Memory CD8+ T Cells That Are Protective against Influenza Virus Infection.// *Vaccines (Basel)*.– 2020.– 8(4):572
3. Ozbilgin ND, Saka OM, Bozkır A./ Preparation and in vitro/in vivo evaluation of mucosal adjuvant in situ forming gels with diphtheria toxoid // *Drug Deliv.*– 2014.– 21(2):140-7.
4. Intranasal delivery of Norwalk virus-like particles formulated in an in situ gelling, dry powder vaccine / Velasquez L.S., Shira S., Berta A.N. [etc.] // *Vaccine*.– 2011.– 29(32):5221-31.
5. Intranasal vaccine: Factors to consider in research and development / Xu, H., Cai, L., Hufnagel S., Cui, Z.// *International journal of pharmaceutics*.– 2021.– 609.

САНАРОВА Е.В., ЛАНЦОВА А.В., НИКОЛАЕВА Н.Н., ОРЛОВА О.Л.
**АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИСОРБАТОВ В
РАЗРАБОТКЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

*Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина, г. Москва
e-mail: sanarova8686@mail.ru*

SANAROVA E.V., LANTSOVA A.V., NIKOLAEVA L.L., ORLOVA O.L.
**RELEVANCE OF THE USE OF POLYSORBATES IN THE
DEVELOPMENT OF PARENTERAL DOSAGE FORMS**

*N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow
e-mail: sanarova8686@mail.ru*

Аннотация: Применение полисорбатов в современной фармацевтической практике по созданию парентеральных лекарственных форм новых активных противоопухолевых субстанций актуально в силу их высокой солюбилизующей активности и отсутствия влияния на биологическую эффективность.

Abstract: The use of polysorbates in modern pharmaceutical practice for the creation of parenteral dosage forms of new active anticancer substances is relevant due to their high solubilizing activity and lack of influence on biological efficiency.

Ключевые слова: солюбилизация, полисорбаты, лекарственная форма, гидрофобная субстанция, производное индокарбазола

Keywords: solubilization, polysorbates, dosage form, hydrophobic substance, indolocarbazole derivative

Цель исследования. Доказать актуальность применения очищенных полисорбатов в разработке парентеральных лекарственных форм (ЛФ) для инновационных гидрофобных субстанций, показавших высокую биологическую (противоопухолевую) активность на этапах скрининга, на примере производного индолокарбазола (ПИК).

Материалы и методы исследования. Субстанция гидрофобного вещества из класса N-гликозидов ИК с углеводным остатком ксилозой, синтезируемая в лаборатории химического синтеза НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина; очищенные полисорбаты марок Montanox™ 20 PPI (сорбитан лаурат, SEPPIC, Франция) и Montanox™ 80 PPI (сорбитан олеат, SEPPIC, Франция); вода для инъекций (ФС.2.2.0019.15); поливинилпирролидон (ПВП) с молекулярной массой 7000-11000 – Kollidon 17 PF (BASF, Германия); спирт этиловый 95% (ФС.2.1.0036.15). Растворы ПИК готовили путём смешивания сухой субстанции с ПВП, и последующим добавлением спирта этилового и раствора ПС при постоянном перемешивании на магнитной мешалке MRHei-Standard (Heildolph, Германия). Оценивали получившиеся модельные растворы по ОФС.1.2.1.0005.15, согласно которой вещество считают растворившимся, если в растворе при наблюдении в проходящем свете не обнаруживаются частицы вещества.

Результаты исследования и их обсуждение. Значительное количество новых фармацевтических субстанций, показавших на этапе скрининга высокую противоопухолевую активность имеют низкие показатели растворимости в воде, что отрицательно сказывается на их биодоступности [1, 3]. Для улучшения растворимости лекарственных веществ (ЛВ) применяются различные методы, одним из которых является применение солюбилизаторов (в большинстве своём ПАВ), в частности полисорбатов (ПС). В парентеральных ЛФ, используемых современной медициной, наибольшее применение нашли ПС-20 и ПС-80, поэтому именно они выбраны для повышения растворимости гидрофобного ПИК.

В эксперименте для получения 0,5 % раствора ЛВ (такая концентрация определена дозой необходимой для введения в биологических опытах) применяли оба вида ПС с концентрациями в водном растворе от 2,5 до 10,0 %. При этом в качестве соразтворителя использовали 20-30 % спирта этилового 95 %, а в качестве формообразователя – 20-25 % ПВП. Применение данных вспомогательных веществ без ПС не позволило получить истинный раствор. При оценке солюбилизующей активности выяснено, что замена ПС-20 на ПС-80, не влияет на стабильность ПИК в растворе, а минимальная эффективная концентрация ПС, позволяющая получить прозрачный стабильный раствор, определена на уровне 5 % (Табл. 1).

Таблица 1. Зависимость внешнего вида раствора ПИК от концентрации ПС

Концентрация ПС в модельной ЛФ, %	Внешний вид и стабильность раствора ПИК
0	Мутный раствор, со значительным осадком на дне
2,5	Мутный раствор, в течение суток появляется осадок
5,0	Прозрачный раствор, стабилен в течение суток
10,0	Прозрачный раствор с опалесценцией, стабилен в течение суток

Полученный раствор в дальнейшем подвергают стерилизующей фильтрации и лиофилизируют [2]. Полученные таким способом образцы после разведения лиофилизата водой для инъекций прозрачны.

Выводы. Применение очищенных ПС в технологии получения ЛФ гидрофобных веществ, в частности ПИК, весьма актуально. Так доказано, что введение 5 % ПС позволило получить стабильную модельную ЛФ – лиофилизат для приготовления раствора для инъекций или инфузий и обеспечить проведение всего комплекса доклинических исследований с целью обеспечения российского фармацевтического рынка новыми эффективными оригинальными отечественными препаратами.

Список литературы

1. Основные методы повышения растворимости гидрофобных и труднорастворимых веществ / Гулякин И.Д. [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. 15 (2). С. 52-59.
2. Особенности создания лиофилизированных противоопухолевых препаратов / Оборотова Н.А. [и др.] // Биофармацевтический журнал. 2020. 12 (3). С. 3-13.
3. Разработка технологии получения инъекционной лекарственной формы на основе отечественной субстанции производной индолокарбазола – лхс-1208 / Ланцова А.В. [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. 2014. 13 (3). С. 25-32.

ТУЖИКОВА М.О., САВОЛАЙНЕН С.С., ПОКРОВСКАЯ Ю.С.
**ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ГРАНУЛ
ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ**

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
e-mail: maxa2000@inbox.ru

TUZHIKOVA M. O., SAVOLAINEN S.S., POKROVSKAYA J.S.
**TECHNOLOGY FOR OBTAINING AND EVALUATING THE
QUALITY OF SUCCINIC ACID GRANULES**

Volgograd State Medical University, Volgograd
e-mail: maxa2000@inbox.ru

Аннотация: Одним из важнейших условий выздоровления и поддержания здоровья является применение лекарственных препаратов, обладающих выраженным антиоксидантным действием, что, в свою очередь, обуславливает их широкий спектр фармакологического действия. Одну из групп таких перспективных лекарственных препаратов составляют янтарная кислота и препараты, изготовленные на ее основе.

Abstract: One of the most important tasks of recovery and health maintaining is applying antioxidant drugs that determine their range of pharmacological use. Succinic acid and its derivatives represent such prospect medicines.

Ключевые слова: янтарная кислота, гранулы, антиоксидант, низкая токсичность лекарственная форма

Keywords: succinic acid, granules, antioxidant, low toxicity dosage form

Начиная с 1972 года янтарная кислота стала использоваться на территории нашей страны в клинической практике, после подписания Фармакологическим комитетом Минздрава СССР временного разрешения на ее терапевтическое применение. В настоящее время янтарная кислота применяется во многих областях медицинской практики, в том числе в неврологии, кардиологии, эндокринологии, терапии инфекционных заболеваний, педиатрии и реабилитационной медицине. Такое ее широкое практическое применение обусловлено тем, что она является средством метаболического действия, принимающим участие в биохимических процессах, протекающих в организме: тканевом дыхании, окислительном фосфорилировании в митохондриях и т.п. [2, 4].

Фармакодинамика янтарной кислоты направлена на нормализацию энергетического и пластического обмена, защиту организма от перекисного и свободно-радикального окисления, коррекцию нейроэндокринной регуляции, повышение иммунной защиты и профилактику иммунных заболеваний, улучшение состояния органов и тканей [2, 3, 4].

При этом янтарная кислота характеризуется низкой токсичностью для организма животных и человека, проявляет выраженные антиоксидантные свойства, обуславливающие свойственные для нее полифункциональный спектр фармакологической активности, в том числе и антистрессорной, противоишемической, антиаритмической, антигипоксической, инсулинотропной, стимулирующей действие на биосинтез белка, гемоглобина, порфиринов, гликогена в печени, радиопротекторной, адаптогенной и др. [2, 3].

Однако, несмотря на существенное разнообразие спектра фармакологических свойств, присущих янтарной кислоте, в настоящее время зарегистрированных лекарственных форм, содержащих ее в качестве основного действующего вещества, сравнительно немного. Чаще всего она входит в состав комплексных лекарственных препаратов, в которых потенцирует фармакологические эффекты многих активных лекарственных субстанций.

В этой связи, **целью исследования** является разработка технологии получения гранул, содержащих янтарную кислоту, и оценка качества приготовленной лекарственной формы.

Материалы и методы исследования. В технологии получения гранул янтарной кислоты реализован метод влажного гранулирования с использованием различных групп гранулирующих растворов.

Оценка качества гранул янтарной кислоты осуществлена согласно требованиям нормативной документации по следующим показателям: внешний вид (описание), подлинность, гранулометрический состав, распадаемость, сыпучесть и влагопоглощающая способность [1].

Результаты исследования и их обсуждение. Гранулы как лекарственная форма позволяют устранить ряд недостатков, свойственных порошкообразным лекарственным субстанциям и улучшить их технологические характеристики.

К основным преимуществам данной лекарственной формы относятся: повышение устойчивости лекарственных веществ к отсыреванию, обеспечение их быстрого растворения, маскировка неприятных органолептических свойств, повышение точности дозирования, относительная простота технологии изготовления, доступность, в том числе и экономическая, а также компактность. Все эти аспекты послужили основанием для разработки технологии получения гранул с янтарной кислотой в качестве действующего вещества.

Гранулирование представляет собой технологический процесс, состоящий в обеспечении сближения частиц порошка и формирования из них однородных, прочных гранул определенного размера и формы. Данный технологический процесс, в отличие от таблетирования, не предполагает использование давления прессования, которое может снизить биологическую доступность лекарственных веществ.

В фармацевтической технологии применяют разные методы гранулирования порошкообразных лекарственных субстанций, которые можно разделить на две основные группы: сухое и влажное гранулирование.

При этом учитывая удовлетворительную сыпучесть и прессуемость порошка янтарной кислоты, сухое гранулирование не обеспечивает возможность получения лекарственной формы, соответствующей требованиям нормативной документации, поэтому нами был выбран метод влажного гранулирования, к преимуществам которого относятся: простота реализации, универсальность, отсутствие потребности в сложном, дорогостоящем оборудовании, получение целевого продукта с оптимальными структурно-механическими свойствами и экономическая доступность.

Следует подчеркнуть, что качество гранул как лекарственной формы в значительной мере определяется природой и количеством, вводимых в их состав вспомогательных веществ: наполнителями, разрыхляющими, склеивающими веществами и т.п., улучшающими физико-химические свойства и технологические характеристики, обеспечивающими оптимальную биологическую доступность и высокую терапевтическую эффективность лекарственного вещества.

В этой связи, с целью изучения влияния природы и количества вспомогательных веществ на технологические характеристики лекарственной формы нами приготовлены образцы гранул, содержащих янтарную кислоту, с использованием различных групп вспомогательных веществ в составе гранулирующих растворов (сахарный сироп, 2, 3, 5, 15% растворы пектина яблочного, 2, 5% раствор крахмала, 3, 5, 8% раствор метилцеллюлозы, 3, 5, 8% раствор натрий карбоксиметилцеллюлозы, 5, 10% раствор поливинилового спирта и др.), взятых в различных концентрациях.

Разработанная технология получения гранул, содержащих янтарную кислоту, включает следующие технологические стадии: измельчение ингредиентов, просеивание (при необходимости), увлажнение полученного порошка гранулирующей жидкостью, влажное гранулирование, сушка гранул, сухое гранулирование, оценка качества полученных гранул.

Проведенный анализ технологических характеристик исследуемых образцов гранул янтарной кислоты, полученных с применением разных гранулирующих жидкостей, показал, что только один образец гранул, в технологии которого в качестве гранулирующей жидкости использован 5% раствор пектина яблочного, полностью соответствует по всем показателям оценки качества требованиям, предъявляемым нормативной документацией к данной лекарственной форме. Так, гранулометрический состав данного образца гранул соответствует требованиям нормативной документации, при этом содержание фракции с размером частиц менее 0,25 мм составляет менее 5%, что, в свою очередь, обуславливает хорошую его сыпучесть. Кроме того, проведенная оценка качества данного образца гранул янтарной

кислоты позволила установить, наличие привлекательного внешнего вида, отличной распадаемости (в течение 5 минут) и сыпучести, а также оптимальной влажности (5,4%).

Количественное определение янтарной кислоты осуществлено методом титрования раствора полученных гранул (0,25 г гранул в 50 мл воды очищенной) 0,1 н раствором 0,1 н раствором едкого натра до появления слабо-розового окрашивания в присутствии индикатора фенолфталеина. В результате проведенного исследования установлено, что содержание янтарной кислоты в гранулах составляет 10,05 мг/мл.

Таким образом, гранулы, содержащие янтарную кислоту, в технологии получения которых в качестве гранулирующего раствора использован 5% раствор пектина яблочного, удовлетворяют требованиям нормативной документации, предъявляемым к данной лекарственной форме, по основным показателям оценки качества.

Выводы.

В результате проведенных исследований нами установлен оптимальный способ получения гранул с янтарной кислотой, обеспечивающий получение лекарственной формы, соответствующей по своим физико-химическим свойствам и технологическим характеристикам основным требованиям, предъявляемым к ней нормативной документацией.

Разработана рациональная технология получения гранул, содержащих янтарную кислоту, методом влажного гранулирования.

Результаты исследования основных технологических характеристик разработанной лекарственной формы подтвердили ее соответствие предъявляемым к ней требованиям нормативной документации.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. - 14 изд. – Т. II. – М., 2018// http://resource.ruscml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML.
2. Евглевский, А.А. Биологическая роль и метаболическая активность янтарной кислоты/ А.А. Евглевский, Г.Ф. Рыжкова, Е.П. Евглевская, Н.В. Ванина, И.И. Михайлова, А.В. Денисова, Н.Ф. Ерыженская// Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии, 2013. – №9. – С. 67–69.
3. Николаевский, В.А. Сравнительное изучение (экспериментальная оценка) ноотропной активности препаратов на основе пантогеама и кислоты янтарной/ В.А. Николаевский, Д.А. Сливкин, А.С. Беленова, С.Н. Суслина, П.А. Федосов, Н.А. Великанова, А.И. Сливкин// Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал), 2013. – № 1 [Электронный журнал].
4. Смирнов, А.В. Янтарная кислота и ее применение в медицине. Часть II. Применение янтарной кислоты в медицине/ А.В. Смирнов, О.Б.Нестерова, Р.В.Голубев// Нефрология, 2014. – №4. – С. 12–24.

ШМАРОВА А.А.
**ОСОБЕННОСТИ РОСТОВЫХ СВОЙСТВ КЛЕТОК ШЛЕМНИКА
БАЙКАЛЬСКОГО В СУСПЕНЗИОННОЙ КУЛЬТУРЕ**
*Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет, г. Санкт-
Петербург*
e-mail: shmarova.aleksandra@pharminnotech.com

SHMAROVA A.A.
**SPECIFIC FEATURES OF GROWTH PROPERTIES AND CELL VIABILITY
OF BAIKAL SKULLCAP IN SUSPENSION CULTURE**
St. Petersburg Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg
e-mail: shmarova.aleksandra@pharminnotech.com

Аннотация: Введение в культуру *in vitro* шлемника байкальского, который обладает выраженными лекарственными свойствами, отвечает задачам сохранения вида и проведения необходимых экспериментов без вмешательства в естественную среду обитания. В работе проведена оценка влияния компонентного состава питательных сред на особенности прироста клеточной биомассы в контролируемых условиях.

Abstract: The *in vitro* introduction of Baikal skullcap, known for its medicinal properties, meets the objectives of preserving the species and conducting the necessary experiments without interfering with the natural habitat. We evaluated the effect of the component composition of nutrient media on the peculiarities of cell biomass growth under controlled conditions.

Ключевые слова: суспензионная культура, растительные клетки, шлемник байкальский, микроскопия, прирост биомассы, индекс роста.

Keywords: suspension culture, plant cells, Baikal skullcap, microscopy, biomass growth, growth index.

Цель исследования. Получение суспензионной культуры шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) и анализ влияния компонентного состава на ростовые свойства клеточной биомассы.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служила суспензионная культура шлемника байкальского, полученная путем переноса рыхлого каллуса в жидкую питательную среду, приготовленную по прописи Мурасиге-Скуга [4] с добавлением гидролизата казеина, мио-инозита и витаминно-минерального комплекса по Уайту (табл. 1).

Таблица 1.

Варианты компонентного состава модифицированных питательных сред

Наименование компонентов	Содержание (на 1 л жидкой среды)	
	Вариант №1	Вариант №2
Маточный раствор макросолей, мл	50,00	50,00
Маточный раствор микросолей, мл	1,00	1,00
Fe-ЭДТА, мл	5,00	5,00
Сахароза, мг	3000,00	3000,00
Мио-инозит, мг/мл	100,00	100,00
БАП	-	1,00
Гидролизат казеина, мг	-	500,00
2,4-Д, мл	1,00	2,00
Кинетин, мл	0,50	-
Никотиновая кислота, мл	0,50	0,50
Пиридоксина гидрохлорид	0,50	0,10
Тиамин	1,00	1,00
Глицин	2,00	-

Суспензионная культура шлемника выращивалась в течение 21 суток в конических колбах объемом 250 мл, установленных на непрерывно качающейся платформе (скорость 100 об/мин). Объем заполнения колб питательной средой составлял 50 мл, при последующих пересадках – 30-40 мл. После 4 пассажей с момента получения первичной суспензии шлемника байкальского цикл субкультивирования составлял 14 дней (масса вносимого инокулюма 1,5-2,0 г).

Оценку жизнеспособности биомассы проводили методом микроспопии с окрашиванием 0,1% раствором феносафранина (ФС) и 0,025% раствором Эванса голубого (ЭГ) путем подсчета клеток. Жизнеспособность суспензионной культуры определяли как процент живых культивируемых единиц к общему числу подсчитанных агрегатов [2].

Определение таких показателей как сырая и сухая биомасса проводили в трех проворностях: фиксированный объем суспензии (порядка 10-15 мл) фильтровали вакуумным методом. Полученную на фильтре биомассу взвешивали, после чего высушивали в течение 24 часов в сухожаровом шкафу при температуре 60-65°C.

Для оценки ростовых свойств полученной суспензионной культуры использовали образцы с высокими показателями жизнеспособности.

По содержанию сухой биомассы проводили расчет следующих показателей: индекс роста (I), удельную скорость роста в экспоненциальной фазе (μ) и время удвоения (τ) [1,3].

$$I = \frac{X_{max} - X_0}{X_0}, \quad (1)$$

где X_{max} – максимальное количество сухой биомассы, г/л.

X_0 – количество сухой биомассы в начале выращивания, г/л.

Удельная скорость роста:

$$\mu = \frac{\ln X_2 - \ln X_1}{t_2 - t_1}, \quad (2)$$

где X_1, X_2 – содержание сухой биомассы в моменты времени t_1, t_2 соответственно, г/л.

Время удвоения биомассы:

$$\tau = \frac{\ln 2}{\mu} \quad (3)$$

Статистическую обработку данных проводили с помощью Microsoft Excel. В статье приведены средние значения параметров.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные первичные суспензии характеризовались гетерогенностью, вариабельностью форм и размеров клеток. Отмечена высокая степень агрегированности биомассы, в особенности для первичных суспензий.

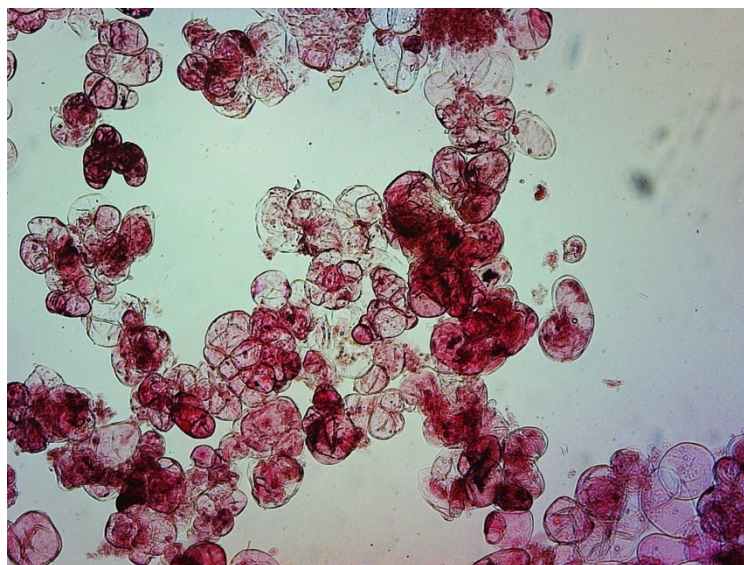


Рисунок 1. Суспензионная культура шлемника байкальского, окрашенная 0,1% раствором феносафранина

При последующих циклах культивирования агрегированность суспензии сохранялась. Однако, размер и количество агрегатов снижались. По мере субкультивирования изменялась форма и размер клеток:

увеличивалось количество клеток паренхимного типа округлой (изодиаметрической) формы с высокой вакуолизацией (табл.2).

Таблица 2.

Физиологические характеристики суспензионных культур шлемника байкальского в зависимости от компонентного состава питательной среды

Параметры	Питательная среда состава №1		Питательная среда состава №2	
	Первичная суспензия	Суспензия 4-го цикла	Первичная суспензия	Суспензия 4-го цикла
Цвет	Темно-коричневый	Светло-коричневый	Черно-серый	Черно-коричневый
Число агрегатов, %	73,0-75,0	54,0-57,0	80,0-85,0	55,0-59,0
Размер агрегатов, мм	8,0-15,0	6,0-0,0	12,0-17,0	10,0-13,0
Форма клеток	Вытянутая овальная (72%)	Округлая	Округлая	Округлая
Тип клеток	Прозенхимный	Паренхимный	Прозенхимный	Прозенхимный (23%) Паренхимный (65%)
Размер клеток	35-40 мм (61%)	24-28 мм (77%)	39-45 мм (69%)	29-33 мм (80%)
Жизнеспособность, %	80,2±1,6	88,5±1,4	83,6±1,4	91,0±1,7

Установлено, что ростовой цикл полученной культуры составляет 20-22 дня (для первичных суспензий). Через 21 день после начала экспозиции наблюдается прекращение прироста клеточной биомассы.

После четвертого пассажа отмечается ускорение прироста биомассы, и сокращение ростового цикла до 14 дней.

Таблица 2.

Ростовые характеристики суспензионной культуры шлемника байкальского в зависимости от компонентного состава питательной среды

Наименование культуры*	$M_{\text{сух}}$, г/л	I	μ , сут ⁻¹	τ , сут
Шлемник байкальский на питательной среде состава №1	$6,09 \pm 1,43$	$5,99 \pm 1,19$	$0,06 \pm 0,02$	$6,11 \pm 1,17$
Шлемник байкальский на питательной среде состава №2	$6,84 \pm 1,43$	$6,28 \pm 1,79$	$0,10 \pm 0,05$	$6,93 \pm 1,04$

*Примечание: средние значения представлены по 3 циклам с учетом стандартного отклонения.

Выводы. Анализ полученных результатов позволяет обозначить следующие особенности клеток шлемника байкальского в суспензионной культуре:

- преобладают структуры паренхимного типа, количество которых увеличивается в момент стационарной фазы ростового цикла;
- размер клеток в многократно пересаживаемых суспензиях не превышает 40 мкм;
- высокая агрегированность биомассы (порядка 54-59%);
- относительно высокие показатели жизнеспособности (80,2-91,0%).

Сравнение влияния компонентного состава питательных сред на физиологические и ростовые параметры суспензий позволяет сделать вывод о том, что субстрат состава №2, включающий БАП и гидролизат казеина, создает более оптимальные условия для роста и развития клеточной биомассы. Однако, данное предположение требует более детальной проверки. В связи с чем, работы по оптимизации состава питательных сред и оценке влияния содержания компонентов на прирост биомассы продолжаются.

Список литературы

1. Егорова Н. А. Оптимизация условий получения и характеристика суспензионной культуры лаванды //Таврический вестник аграрной науки. – 2020. – №. 1. – С. 19-30.
2. Томилова С. В. и др. Влияние синтетических аналогов ауксинов–2, 4-Д и α -НУК–на ростовые и биосинтетические характеристики суспензионной культуры клеток *Tribulus terrestris* L //Физиология растений. – 2020. – Т. 67. – №. 4. – С. 389-399.

3. Ilieva-Stoilova M. P., Pavlov A. I., Kovatcheva-Apostolova E.G. Further research into Lavandula species. Cell cultures of L. vera and rosmarinic acid production. Lavender. The genus Lavandula // Ed. by Lis-Balcnin M. London, New York: publ. by Taylor and Francis, 2002. P. 214–226.

4. Murashige T., Skoog F. A revised medium for rapid growth and bio-assays with tobacco tissue cultures // *Physiol. Plant.* 1962. V. 15. P. 473.

**НОВОЕ В ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЯХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ**

АЛХАСОВА Х.М.
**ВЛИЯНИЕ МАСЛА ЧЕРНОГО ТМИНА НА ИНДУЦИРОВАННУЮ
КОАГУЛОПАТИЮ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ
ПУТЕМ**

*АУ «Югорский центр профессиональной патологии», г. Ханты-
Мансийск*

e-mail: gulerkhalum@mail.ru

ALKHASOVA H. M.
**THE EFFECT OF BLACK CUMIN OIL ON INDUCED
COAGULOPATHY OF CONSUMPTION EXPERIMENTALLY**

AI «Yugra Center of Professional Pathology», Khanty-Mansiysk

e-mail: gulerkhalum@mail.ru

Аннотация. В настоящем исследовании был изучен характер влияния биологически активной добавки «Масло черного тмина Эфиопское» на различные звенья гемостаза в условиях экспериментальной тромбинемии. Показано, что предварительное, в течение 21 суток, введение БАД животным повышает их толерантность к введению тромбина, ограничивая запредельную активацию тромбоцитов, развитие тромбоцитопении и коагулопатии потребления.

Abstract. In the present study, the nature of the influence of the biologically active additive "Ethiopian black cumin oil" on various links of hemostasis in conditions of experimental thrombinemia was studied. It has been shown that preliminary, within 21 days, the introduction of dietary supplements to animals increases their tolerance to the introduction of thrombin, limiting the transcendental activation of platelets, the development of thrombocytopenia and coagulopathy of consumption.

Ключевые слова: черный тмин, чернушка посевная, *Nigella sativa*, фитохимический состав, биологические свойства, тромбинемия, гемостаз, коагулопатия потребления.

Keywords: black cumin, black seed, *Nigella sativa*, phytochemical composition, biological properties, thrombinemia, hemostasis, consumption coagulopathy.

Nigella sativa (черный тмин или чернушка посевная) – однолетнее травянистое растение, представитель семейства *Ranunculaceae* (Лютиковых). С древних времен семена этого растения, а также масло, полученное из семян, используют в качестве специй, а в странах Ближнего Востока применяли и как нутрицевтическое средство для поддержания и укрепления иммунитета и в профилактике многих заболеваний. Прием семян и масла черного тмина в качестве биологически активной добавки оправдан, как показывают научные исследования последних десятилетий,

посвященные фитохимическому составу и биологическим свойствам данного растения. Это и стало причиной его широкого распространения и использования в современном мире не только в качестве ароматических специй, но, как и лекарственного средства [1]. Семена черного тмина содержат большое количество разнообразных компонентов и катализаторов естественного биосинтеза клеток, и включает такие группы биологически активных соединений, как стероиды, алкалоиды, ферменты, эфирные масла, триглицериды, тритерпеновые сапонины, кумарины, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, горькие и дубильные вещества, витамины и минералы, а так же белки, жиры и углеводы. Из семян черного тмина посредством холодного отжима или органическими кислотами можно экстрагировать 30-37,8% жирного масла. Помимо жирных кислот в масле *N. sativa* рядом авторов было обнаружено присутствие дегидроретинол-ацетата, токоферол-ацетата, метилретинол-ацетата и эргостенила. Фосфолипиды масла нигеллы представлены фосфатидилхолином и фосфатидилинозитолом [2]. В литературных источниках обсуждается вопрос антиоксидантного, сосудорасширяющего, антибактериального, противовоспалительного, иммуномодулирующего, нейропротекторного, гепатопротекторного и ранозаживляющего действия БАД. Положительная динамика от приема семян или масла черного тмина наблюдается при сахарном диабете, гипертонии, гиперлипидемиях, обусловленного действием различных компонентов БАВ на организм [1], но при этом отсутствуют данные о его влиянии на состояние свертывающей системы крови.

В рамках данной концепции, учитывая антиоксидантные свойства *Nigella sativa*, целью исследования явилось изучение характера влияния масла черного тмина на различные компоненты системы гемостаза в условиях ускоренного тромбинообразования.

Материалы и методы исследования. В качестве экспериментальных животных в исследовании использовались 60 самцов неинбредных белых крыс. Животные из опытной группы дополнительно получали пероральным введением биологически активную добавку «Масло черного тмина Эфиопское» (ISAR.CO (г. Каир)) в дозе 0,5 мл на ежедневной основе в течение 21 сутки, руководствуясь инструкцией по его применению. Экзогенную тромбинемию вызывали внутривенным введением в яремную вену взвеси тромбина (1,67 NIH/100 г массы) в физиологическом растворе хлорида натрия, не вызывающих гибель животных. Пробы крови отбирали через 0,5 и 1 ч.

Оценивали состояние таких параметров гемостаза как ПВ, ТВ, АЧТВ, содержание фибриногена, активность антитромбина-III и растворимых комплексов мономерного фибрина, а так же общее количество тромбоцитов, в абсолютных и относительных значениях содержание дискоцитов и активированных форм тромбоцитов по Шитиковой А.С. Толерантность к

тромбину оценивали по степени уменьшения количества содержания фибриногена через 30 минут после введения в кровь тромбина [3,4].

Результаты исследования и их обсуждение. Введение тромбина контрольным животным уже к 0,5 ч привело к развитию коагулопатии потребления. ПТВ увеличилось на 75,5%, тромбиновое время – на 107%, содержание фибриногена упало в 2,7 раза. Наблюдалось снижение активности антитромбина-III (на 17,6%) на фоне прироста содержания РКМФ.

Одновременно тромбинемия вызвала уменьшение на 54% содержания тромбоцитов, что свидетельствует о существенной активации клеточного звена гемостаза и адекватности подобранных доз вводимого тромбина. В условиях столь выраженной тромбоцитопении это сопровождалось приростом среди циркулирующих клеток активированных форм, относительное содержание которых выросло почти в 2 раза. Абсолютное и относительное содержание дискоцитов при этом достоверно снизилось.

Через 1 ч у животных контрольной группы нивелирования признаков гипокоагулемии не наблюдалось: показатели ТВ, антитромбина-III и РКМФ оставались неизменными, а содержание фибриногена и ПТВ лишь обозначили тенденцию к возвращению на исходный уровень. Сохранялась высокая степень тромбоцитопении, относительное содержание активированных форм на фоне снижения количества дискоцитов.

Реакция на введение тромбина животных, получавших МЧТ, выглядела иначе. Через 0,5 ч также наблюдалась коагулопатия потребления, но степень ее была менее выражена, чем в контроле: в меньшей степени была выражена гипофибриногенемия, уменьшилась и степень потребления АТ-III.

Известно, что содержание фибриногена через 0,5 ч после введения тромбина является интегральным маркером толерантности системы гемостаза на введение прокоагулянта. Рядом авторов была разработана математическая формула, отражающая этот показатель [3]. В данном случае, согласно расчету, в контрольной группе толерантность к тромбину составила 100,5%, а на фоне введения МЧТ – 118,4%, т.е. возросла на 18%.

Со стороны тромбоцитарного гемостаза через 0,5 ч наблюдались следующие изменения: как и в контрольной группе, снизилось содержание тромбоцитов, но в значительно меньшей степени (на 48,4%), ниже оказался прирост содержания активированных форм и падение уровня дискоцитов.

К 1 ч у крыс, получавших МЧТ, обнаружили более интенсивные темпы возвращения показателей к исходным значениям по сравнению с контрольной группой.

Выводы. Полученные в ходе эксперимента данные выявили протективное действие перорального применения масла черного тмина, в условиях спровоцированного гиперкоагуляционного стресса. Степень выраженности коагулопатии потребления в испытуемой группе была менее выраженной после 0,5 ч экспериментальной тромбинемии, а через 1 ч

показатели гемостаза более быстрыми темпами возвращались к исходным значениям по сравнению с контрольной группой. Еще более очевидно этот эффект проявился в отношении тромбоцитарного звена, сопровождаясь ограничением прироста активированных клеточных форм и уменьшением степени развития тромбоцитопении.

Существуют многочисленные экспериментальные доказательства связи гиперпротромбинемии с липопероксидацией. Свободные радикалы, особенно вторичные продукты ЛПО, действуя как детергенты, деформируют билипидный мембранный слой клеток, увеличивают проницаемость мембран, нарушая активность мембранно-связанных энзимов, что в итоге может привести к цитолизу и гибели клеток. Подобные процессы, происходящие в тромбоцитарных клетках, могут привести как к образованию эйкозаноидов (простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов), так и к выходу внутриклеточных биологически активных веществ, инициируя запуск каскада реакций, приводящий в активное состояние тромбоцитарные клетки и к ускоренному тромбинообразованию. Антиоксиданты обеспечивают разрыв взаимоотношений между гемостазом и липопероксидацией типа «тромбинемия → активация липопероксидации → активация тромбинемии → ...» или «активация липопероксидации → активация тромбинемии → активация липопероксидации → ...» [5].

В качестве одного из предполагаемых механизмов протективного действия БАД на гемостаз мы рассматриваем способность ее антиоксидантных компонентов ограничивать интенсивность свободнорадикальных процессов. Помимо этого следует упомянуть накопленные в литературе данные свидетельствующие о существовании взаимосвязи между функциональной активностью тромбоцитов (ФАТ) и составом полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) их мембран, а также о характере влияния нарушений спектра липопротеидов (ЛП) плазмы крови на состав ПНЖК в фосфолипидах клеточных мембран. Коррекция дислипидемических состояний посредством диет и дополнительным введением в рацион ПНЖК, которым так богата исследуемая нами БАД, может стать причиной для изменений ФАТ.

Полученные результаты исследования позволяют рассматривать биологически активную добавку «Масло черного тмина Эфиопское» перспективным для дальнейшего изучения влияния ее компонентов на различные звенья гемостаза в качестве средства неспецифического воздействия.

Список литературы

1. Dalli M., Bekkouch O., Azizi S., Azghar A., Gseyra N., Kim B. *Nigella sativa* L. Phytochemistry and Pharmacological Activities: A Review (2019–2021) // *Biomolecules*. 2022. V. 12, № 20. P., 1-37.
2. Karacil Ermumcu, Merve. Biological activities of black cumin

(*Nigella sativa*) seed oil // Academic Press. 2022. Ch.4. P. 43-53.

3. Алборов Р.Г. Влияние ингибиторов превращения арахидоновой кислоты на гемостаз в зависимости от перекисного окисления липидов // Матер. XXXV межвузов. научн. конф. Тюмень. – 2001. С. 141.

4. Бышевский А.Ш. Механизм взаимосвязи между гемостазом и ПОЛ // Матер. 1-й всероссийской конф. «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии». М. – 2003. С. 16.

5. Ральченко И.В. Роль тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов в реализации связи между гемостазом и перекисным окислением липидов: Автореф... докт. биол. наук. – Уфа, 1998. – 43 с.

АЛХУСЕЙН-КУЛЯГИНОВА М.С., КОТИЕВА Е.М., КОТИЕВА В.М.,
НИКОЛАЕНКО А.М., ИЛЬИНА А.А., СТАРОСТИН С.И.
**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ В
СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ**

Ростовский государственный медицинский университет,

г. Ростов-на-Дону

e-mail: alisailina0706@gmail.com

M. S. ALKHUSEYN-KULYAGINOVA, E. M. KOTIEVA, V. M. KOTIEVA,
A. M. NIKOLAYENKO, A. A. ILINA, AND S. I. STAROSTIN
**PROSPECTS FOR THE USE OF ANTIOXIDANTS IN THE
ACCOMPANYING THERAPY OF MALIGNANT NEOPLASMS**

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

e-mail: alisailina0706@gmail.com

Аннотация: В работе проанализирован опыт применения антиоксидантов в качестве сопроводительных лекарственных средств при химиотерапии экспериментальных неоплазий. Отмечено двойственное влияние антиоксидантов на рост и развитие экспериментальных неоплазий.

Abstract: The paper analyzes the experience of using antioxidants as accompanying drugs in the chemotherapy of experimental neoplasias. The dual effect of antioxidants on the growth and development of experimental neoplasias was noted.

Ключевые слова: сопроводительная терапия, злокачественные новообразования, антиоксиданты, гепатотоксичность, кардиотоксичность

Keywords: accompanying therapy, malignant neoplasms, antioxidants, hepatotoxicity, cardiotoxicity

За последние 20 лет произошло значительное увеличение продолжительности жизни пациентов с верифицированными злокачественными новообразованиями, что привело к увеличению длительности лечения и повышению вероятности побочных эффектов [1,2]. Наряду с хронической болью [4,5], токсические осложнения значительно снижают качество жизни пациентов. Для нивелирования химиотерапевтических осложнений используют сопроводительную специфическую терапию. К ней относятся лекарственные средства для профилактики и лечения гематологических, гастроинтестинальных, костных, почечных, печеночных, кардиоваскулярных, дерматологических, инфекционных и других осложнений, возникших как в результате развития злокачественного заболевания, так и при проведении противоопухолевого лечения. Дискутабельным остается вопрос применения антиоксидантов в качестве компонента сопроводительной терапии.

Цель исследования. Проанализировать опыт применения антиоксидантов в качестве сопроводительных лекарственных средств при химиотерапии экспериментальных неоплазий.

Материалы и методы исследования. Проанализирован опыт применения антиоксидантов в качестве сопроводительных лекарственных средств при химиотерапии экспериментальных неоплазий.

Результаты исследования и их обсуждение. Для фармакологической коррекции окислительного стресса можно использовать природные или синтетические антиоксиданты различной химической природы. Естественно, что химическая структура антиоксиданта определяет и мишени их действия в процессе коррекции окислительного стресса.

В работах, посвященных исследованиям влияния активных форм кислорода (АФК) и экзогенных антиоксидантов на рост и развитие экспериментальных неоплазий, авторами отмечена их двойственная роль. С одной стороны, контролируемый уровень АФК необходим для регуляции проницаемости биологических мембран, анаболических и катаболических процессов в клетке, активации пролиферации. Увеличение уровня АФК может привести к серьезному повреждению и гибели клеток при неконтролируемой активации перекисного повреждения липидов, углеводов, белков и нуклеиновых кислот, что может активировать сигнальные пути, способствующие злокачественному росту и его диссеминации. В опухолевых клетках наблюдается перепрограммирование метаболизма с повышением уровня АФК в результате дисфункции митохондрий, генетических мутаций. В ответ на развитие окислительного стресса возникает редоксзависимое повышение экспрессии генов антиоксидантных ферментов. В опухолевых клетках происходит изменение баланса АФК/антиоксиданты, включая соотношение GSH/GSSG, при более

высоких их уровнях по сравнению с нормальными клетками. Обнаружено, что при метастазировании наблюдается корреляция между содержанием глутатиона и степенью метастазирования [3]. Многими авторами отмечены дозозависимые разнонаправленные эффекты при химиотерапии экспериментальных неоплазий.

Выводы. В работах, посвященных исследованиям влияния активных форм кислорода (АФК) и экзогенных антиоксидантов на рост и развитие экспериментальных неоплазий, авторами отмечена их двойственная роль, дозозависимые разнонаправленные эффекты.

Список литературы

1. Додохова М.А., Котиева И.М., Сафроненко А.В., Алхусейн-Кулягинова М.С., Милаева Е.Р., Шпаковский Д.Б., Макаренко Ю.М., Терехов А.Ю., Сергеева Е.О. Оценка кардиотоксических побочных явлений при введении оловоорганических соединений на доклиническом этапе исследования // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. - 2021. - Т. 11. - № 2. - С. 11-18.

2. Додохова М.А., Сафроненко А.В., Котиева И.М., Милаева Е.Р., Шпаковский Д.Б., Макаренко Ю.М., Тrepель В.Г., Алхусейн-Кулягинова М.С. Оценка гепатотоксического потенциала оловоорганических соединений, содержащих фрагмент 2,6-ди-трет-бутилфенола // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2021. - Т. 24. - № 8. - С. 21-27.

3. Додохова М.А., Сафроненко А.В., Котиева И.М., Сухорукова Н.В., Ганцгорн Е.В., Алхусейн-Кулягинова М.С., Комарова Е.Ф., Шпаковский Д.Б., Милаева Е.Р. Оценка фармакотерапевтического потенциала оловоорганических соединений *in vivo* // Биофармацевтический журнал. - 2021. - Т. 13. - № 3. - С. 30-34.

4. Кит О.И., Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Трепитаки Л.К., Котиева И.М. Способ модификации хронической болью злокачественного роста меланомы B16 у мышей // Патент на изобретение RU 2650587 C1, 16.04.2018. Заявка № 2017114818 от 26.04.2017.

5. Котиева И.М., Кит О.И., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Каплива И.В., Трепитаки Л.К., Черярина Н.Д., Погорелова Ю.А., Ближян М.В. Влияние экспериментальной хронической боли на уровень биогенных аминов в коже у мышей в динамике роста меланомы B16/F10 // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. - 2018. - № 1 (197). - С. 130-139.

АЛХУСЕЙН-КУЛЯГИНОВА М.С., КОТИЕВА Е.М., КОТИЕВА В.М.,
НИКОЛАЕНКО А.М., ИЛБИНА А.А., СТАРОСТИН С.И.
**АНАЛИЗ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ РАЗЛИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП,
ПРИМЕНЯЕМЫХ В ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ**

Ростовский государственный медицинский университет,

г. Ростов-на-Дону

e-mail: alisailina0706@gmail.com

M. S. ALKHUSEIN-KULYAGINOVA, E. M. KOTIEVA, V. M. KOTIEVA,
A. M. NIKOLAYENKO, A. A. ILYINA, AND S. I. STAROSTIN
**THE ANALYSIS OF THE MECHANISMS OF ACTION OF DRUGS OF
VARIOUS CHEMICAL GROUPS USED IN THE THERAPY OF
MALIGNANT NEOPLASMS**

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

e-mail: alisailina0706@gmail.com

Аннотация: В статье рассмотрены основные механизмы действия противоопухолевых лекарственных средств, проанализированы современные тенденции развития медицинской химии в области разработки новых противоопухолевых лекарственных средств.

Abstract: The article discusses the main mechanisms of action of antitumor drugs, analyzes the current trends in the development of medicinal chemistry in the development of new antitumor drugs.

Ключевые слова: механизм действия, противоопухолевые лекарственные препараты, разработка новых лекарственных средств.

Keywords: mechanism of action, anticancer drugs, development of new drugs.

Благодаря эффективному внедрению федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» увеличилось выявление пациентов со злокачественными новообразованиями различной локализации на ранних этапах развития онкологического процесса. Вместе с тем высоким остается суммарный процент запущенности, показывающий относительно количество пациентов, у которых впервые диагностировано злокачественное новообразование при наличии отдаленных метастазов. Лекарственная терапия остается одним из основных методов лечения злокачественных опухолей различных типов и стадийности процесса. Согласно реестру лекарственных средств в России зарегистрировано около 120 лекарственных препаратов, которые имеют противоопухолевую и антиметастатическую активность. Имеющийся арсенал химиотерапевтических средств не обеспечивает должной терапевтической

эффективности, особенно у пациентов с запущенными стадиями развития процесса. В связи с этим остается актуальным разработка новых лекарственных препаратов для применения в онкологии [1]. Анализ структурной организации и механизмов действия соединений с противоопухолевой активностью позволит целесообразно использовать ресурсы при направленном синтезе и комплексной разработке новых соединений с предполагаемой противоопухолевой активностью. Фундаментальные исследования в области разработки новых отечественных противоопухолевых лекарственных препаратов являются основой для осуществления перспективного стратегического развития России [3].

Цель исследования. Проанализировать основные механизмы действия противоопухолевых лекарственных средств и выявить современные тенденции разработки новых противоопухолевых лекарственных средств.

Материалы и методы исследования. Материалами для исследования явились данные Государственного реестра лекарственных средств, результаты работы междисциплинарного научно-исследовательского коллектива ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России по разработке новых противоопухолевых лекарственных средств на основе органических производных олова за последние 7 лет.

Результаты исследования и их обсуждение. В группу «L01 Противоопухолевые препараты» входят соединения различные по химическому строению и механизму действия. В Таблице 1 представлены собственно противоопухолевые негормональные лекарственные средства.

Таблица 1. Классификация и схемы механизма действия основных противоопухолевых негормональных лекарственных средств.

Подгруппа согласно анатомо-терапевтическо-химической классификации	Механизм действия
L01A Алкилирующие средства	
L01AA Аналоги азотистого иприта	Цитотоксичный эффект основан на взаимодействии самого соединения или его алкилирующих метаболитов с ДНК. Алкилирование приводит к повреждению ДНК и остановке цикла клеточного деления.
L01AB Алкилсульфонаты	
L01AC Этиленимины	
L01AD Производные нитрозомочевины	
L01AX Другие алкилирующие средства	
L01B Антиметаболиты	

L01BA Аналоги фолиевой кислоты	Являются конкурентными ингибиторами ферментов обмена нуклеиновых кислот
L01BB Аналоги пурина	
L01BC Аналоги пиримидина	
L01C Алкалоиды растительного происхождения и другие природные вещества	
L01CA Алкалоиды барвинка и их аналоги	Оказывают цитостатическое действие, связанное с ингибированием полимеризации тубулина в процессе клеточного митоза.
L01CB Производные подофиллотоксина	
L01CX Другие алкалоиды растительного происхождения и препараты природного происхождения	
L01D Противоопухолевые антибиотики и родственные соединения	
L01DA Актиномицины	Подавляет синтез ДНК и РНК
L01DB Антрациклины и родственные соединения	
L01DC Другие противоопухолевые антибиотики	
L01X Другие противоопухолевые препараты	
L01XA Препараты платины	Алкилирование приводит к повреждению ДНК.
L01XB Метилгидразины	Подавляет синтез ДНК и РНК
L01XC Моноклональные антитела	Механизмы активации специфического иммунитета
L01XD Сенсibiliзирующие препараты, используемые для фотодинамической/лучевой терапии	Увеличивают эффективность фотодинамической/лучевой терапии
L01XE Ингибиторы протеинкиназы	Ингибирует рецепторы различных протеинкиназ, участвующих в процессе роста опухоли, ангиогенеза, ремоделирования костной ткани, формирования лекарственной устойчивости и образования метастазов.

L01XX Прочие противоопухолевые препараты	Различные механизмы действия
--	------------------------------

При анализе механизмов действия противоопухолевых лекарственных препаратов отмечено, что при действии описанных препаратов реализуется, как правило, только однонаправленный механизм действия. Современные тенденции развития медицинской химии в области конструирования новых лекарственных препаратов предполагают комбинирование нескольких направлений действия соединений с предполагаемым противоопухолевым эффектом [4, 5]. В последние десятилетия быстро развивается «митохондриальная фармакология» опухолевой патологии [2]. В связи с этим большой интерес вызывает Кармустин, который обладает прямым воздействием на ДНК как алкилирующее средство, а также угнетает активность ферментов окислительного фосфорилирования, снижая энергообеспечение синтетических процессов.

Выводы. Противоопухолевые лекарственные средства обладают различными механизмами действия на метаболизм злокачественной клетки, некоторые из них обладают комплексным влиянием, включающим в себя разные виды воздействия. Именно влияние на разные направления метаболизма, позволит в перспективе создать более селективный и эффективный противоопухолевый лекарственный препарат.

Список литературы

1. Додохова М.А., Котиева И.М., Сафроненко А.В., Тrepель В.Г., Алхусейн-Кулягинова М.С., Шпаковский Д.Б., Милаева Е.Р. Гибридные оловоорганические соединения - модуляторы апоптотических процессов в печени при однократном и многократном введении крысам линии Wistar // Уральский медицинский журнал. - 2021. - Т. 20. - № 4. - С. 18-23.
2. Додохова М.А., Сафроненко А.В., Котиева И.М., Милаева Е.Р., Шпаковский Д.Б., Тrepель В.Г., Алхусейн-Кулягинова М.С., Котиева В.М. Вторичная митохондриальная дисфункция как механизм противоопухолевого и антималярийного действия гибридных оловоорганических соединений // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2021. - Т. 24. - № 11. - С. 28-33.
3. Додохова М.А., Сафроненко А.В., Котиева И.М., Сухорукова Н.В., Ганцгорн Е.В., Алхусейн-Кулягинова М.С., Комарова Е.Ф., Шпаковский Д.Б., Милаева Е.Р. Оценка фармакотерапевтического потенциала оловоорганических соединений *in vivo* // Биофармацевтический журнал. - 2021. - Т. 13. - № 3. - С. 30-34.
4. Кит О.И., Котиева И.М., Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Тrepитаки Л.К., Бандовкина В.А., Розенко Л.Я., Черярина Н.Д., Погорелова Ю.А. Регуляция ангиогенеза факторами роста в интактной и патологически

измененной коже самок мышей при злокачественной меланоме, развивающейся на фоне хронической боли // Российский журнал боли. - 2017. - № 3-4 (54). - С. 17-25.

5. Милаева Е.Р., Додохова М.А., Шпаковский Д.Б., Антоненко Т.А., Сафроненко А.В., Котиева И.М., Комарова Е.Ф., Ганцгорн Е.В., Алхусейн-Кулягинова М.С. Механизмы цитотоксического действия оловоорганических соединений // Биомедицина. - 2021. - Т. 17. - № 2. - С. 88-99.

АНОСОВА Л.С.
**ИССЛЕДОВАНИЕ КЛОПИДОГРЕЛЯ В ОРГАНАХ
ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ**

*Донецкий Национальный медицинский университет
им. М. Горького, г. Донецк
e-mail: apteka-NaNya@yandex.ru*

ANOSOVA L.S.
**INVESTIGATION OF CLOPIDOGREL IN ORGANS OF WARM-
BLOODED ANIMALS**

*Donetsk National Medical University named after M.Gorky, Donetsk
e-mail: apteka-NaNya@yandex.ru*

Аннотация. В статье приводятся данные по исследованию препарата клопидогрель бисульфат в органах теплокровных животных (крыс-самцов). Наибольшие количества исследуемого соединения были определены в печени, кишечнике, моче животных. Это позволяет сделать вывод, что для клинических лабораторных исследований на анализ нужно отбирать кровь (сыворотку) в течение первых трех часов после приема клопидогреля. Для целей судебно-химического анализа при летальных отравления клопидогрелем рекомендовано на исследование отправлять желудок с содержимым, кишечник, печень и мочу.

Abstract: The article presents data on the study of the drug clopidogrel bisulfate in the organs of warm-blooded animals (male rats). The largest amounts of the studied compound were determined in the liver, intestines, and urine of animals. This allows us to conclude that for clinical laboratory tests, blood (serum) should be taken for analysis within the first three hours after taking clopidogrel. For the purposes of forensic chemical analysis in case of lethal poisoning with clopidogrel, it is recommended to send the stomach with the contents, intestines, liver and urine for examination.

Ключевые слова: клопидогрель, клопидогрель карбоновая кислота, метаболит, распределение в организме, химико-токсикологический анализ.

Keywords: clopidogrel, clopidogrel carboxylic acid, metabolite, distribution in the body, chemical and toxicological analysis.

В большинстве стран мира сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти их граждан. К таким странам принадлежит и страны постсоветского пространства, в которых приблизительно 70% человеческих смертей вызваны различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе и атеротромбозом. Клопидогрель – представитель антитромбоцитарных (антиагрегантных) средств, который эффективно применяется в комплексном лечении ССЗ (острый коронарный синдром, ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, заболевания периферических артерий и др.) [1].

Согласно рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО) и Европейского общества кардиологов в стандарты лечения больных с общим коронарным синдромом (ОКС), как один из вариантов, входит антитромбоцитарная терапия именно клопидогрелем.

Особенно актуально применение данного препарата во время лечения пациентов с осложнениями ССЗ, вызванными COVID-19.

Сегодня клопидогрель очень часто используется с целью самоубийства. Авторами Коцабей Г, Окгуляр И, Аккая В, Гулер К. в 2006 году сообщалось о случае 49-летнего мужчины, принявшего передозировку 1650 мг клопидогреля с суицидальными намерениями. У пациента наблюдались аномалии агрегации тромбоцитов.

Целью исследований было изучение распределения клопидогреля в органах теплокровных животных.

Материалы и методы исследования. Исследования на лабораторных животных проводились при соблюдении принципов биоэтики в соответствии с положением Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют в экспериментальных и других научных целях (Страсбург, 1986), Директивы Совета Европы 2010/63/EU, Закона Украины № 3447-IV «О защите животных от жестокого поведения».

Для экспериментальных исследований отобраны крысы (самцы), масса 190–200 г и в возрасте 2-3 месяца. Животные содержались в виварии Донецкого Национального медицинского университета согласно санитарно-гигиенических норм.

Формировали четыре исследовательские группы и две контрольные группы (по 5 животных в каждой). Опытным группам животных вводили клопидогрель в количествах, которые соответствовали терапевтической и высшей разовой дозе препарата. Терапевтическая доза клопидогреля для человека составляет 0,94 мг/кг, а высшая разовая доза-7,5 мг / кг. [1].

Клопидогрель вводили животным однократно, через зонд, в виде водных растворов, которые готовили растворением в воде таблеток Плавикс

(25 мг, Pfizer, Франция). После введения исследуемых у животных был свободный доступ к пище и воде.

Контрольные группы животных препарат не получали.

Декапитацию животных проводили через 3 ч и через 24 ч после введения соответствующей дозы каждого из исследуемых препаратов (под эфирным наркозом).

Для исследований отбирали мозг, сердце, легкие, печень, желудок, кишечник, кровь и мочу. Мочу животных собирали в течение 3-х и 24 ч, начиная с момента введения препаратов. Параллельно отбирали эти же биологические жидкости и органы из контрольных групп.

Каждый орган взвешивали, а для биологических жидкостей – измеряли их объем. При необходимости биологический материал хранили при -20°C .

Выделение клопидогреля и его метаболита - клопидогрель карбоновой кислоты из органов проводили методом изолирования хлороформом [2]. Выделение исследуемого препарата и его метаболита из проб мочи, собранной в течение 3 ч и 24 ч после введения исследуемого препарата, проводили согласно разработанной заранее методике [3]. Во всех случаях для изолирования лекарственного вещества и его метаболита использовали десятикратный объем растворителя относительно массы исследуемого органа.

Обнаружение клопидогреля и его метаболита в пробах из органов и биологических жидкостей крыс, отобранных на исследование через 3 ч и через 24 ч проводили методом ТСХ [4].

Количественное определение клопидогреля в пробах из органов и биологических жидкостей крыс, отобранных на исследование через 3 ч и через 24 ч проводили экстракционно-фотоколориметрическим методом [5].

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении идентификации методом ТСХ хроматограммы проявляли в УФ-свете (длина волны генерируемого излучения 278 нм), с последующей обработкой реактивом Драгендорфа. При проявлении пластинок в УФ-свете метаболит клопидогреля флуоресцируют зеленым цветом, а с реактивом Драгендорфа – пятно окрашенное в коричневый цвет. Полученные результаты показали, что из систем, рекомендованных ГИАФТ для определения веществ основного характера, наилучшее разделение исследуемых препаратов с метаболитами наблюдается в системе растворителей: хлороформ-ацетон (80:20). После этого проводили ТСХ-анализ в подтверждающей системе растворителей: этанол-кислота ацетатная концентрированная- вода (5:3:2).

По результатам ТСХ-скрининга установлено, что при приеме однократной терапевтической дозы клопидогрель идентифицируется во всех пробах биологического материала животных, отобранных на исследование через 3 часа, при этом значения R_f выделенных соединений совпадают с соответствующими значениями чистых веществ. Метаболит

клопидогреля в отобранных образцах биологического материала обнаружено в сыворотке крови, печени и моче.

Сравнительную оценку распределения клопидогреля в органах и биологических жидкостях крыс при введении высшей разовой дозы, в пробах биологического материала, отобранного на исследование через 3 ч и 24 ч после введение препаратов, приведено на рисунке 1.

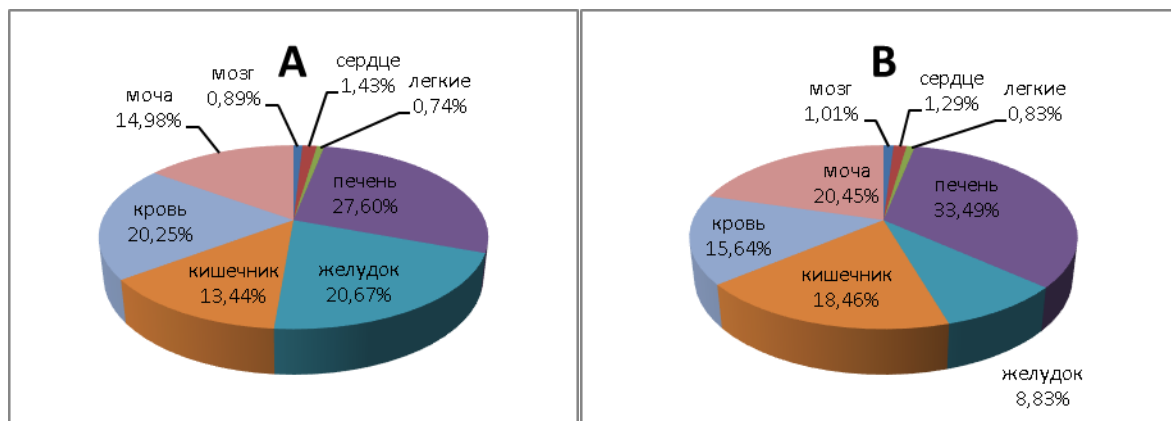


Рисунок 1 – Распределение клопидогреля (%) в органах крыс, при исследовании биологического материала: А – через 3 ч, В – через 24 ч после введение препарата

Результаты определения уровня концентрации клопидогреля в тканях и биологических жидкостях крыс, отобранных на исследование через 24 ч после введения препаратов в высшей разовой дозе, приведено в таблице 2.

Выводы. В моче и кишечнике содержание клопидогреля является низким, причем большее количество (до 90 %) клопидогреля составляет его метаболиты.

В крови, отобранной на исследование через 3 ч после введения препарата, уровень концентрации клопидогреля выше уровня концентрации, который наблюдается через 24 ч после введения исследуемого препарата, что можно объяснить небольшим периодом полувыведения ($T_{1/2}$) данного препарата – в среднем 3-5 часов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что для клинических лабораторных исследований на анализ нужно отбирать кровь (сыворотку) в течение первых трех часов после приема клопидогреля.

Для целей судебно-химического анализа при летальных отравлениях клопидогрелем рекомендовано на исследование отправлять желудок с содержимым, кишечник, печень и мочу.

Список литературы

1. Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation / V. J. Nijenhuis et al. N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 382, № 18. P. 1696–1707. DOI:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1915152> (Date of access: 12.04.2022).

2. Изолирование клопидогреля и его метаболита из биоматериала / В. С. Бондарь, Л. С. Аносова, З. В. Шовковая // Фармация Казахстана. – 2013. – №7. – С. 34 – 37.

3. Изолирование клопидогреля и его метаболита из биологических жидкостей / В. С. Бондарь, Л. С. Аносова, З. В. Шовковая // Фармация Казахстана. – 2013. – №9. – С. 59 – 60.

4. Ідентифікація клопідогрелю та його метаболіту за допомогою методу тонкошарової хроматографії / В. С. Бондар, Л. С. Аносова, З. В. Шовкова // Укр. мед. альм. – 2013. – Т. 16, №1. – С. 50 – 52.

5. Екстракційно-фотометричне визначення клопідогрелю / В. С. Бондар, Л. С. Аносова // Укр. мед. альм. – 2012. – Т. 15, №5 (додаток). – С. 43 – 44.

АЧИЛОВА Д.А., ЗИЯЕВА Ш.Т.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ
СЕРДЕЧНЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ**

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент,
Узбекистан*

e-mail: achilova_sh@mail.ru

ACHILOVA D.A., ZIYAEVA Sh.T.

**PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF CARDIAC GLYCOSIDE
POISONING**

Tashkent pediatric medical institute, Tashkent, Uzbekistan

e-mail: achilova_sh@mail.ru

Аннотация: Сердечные гликозиды являются важной причиной отравления, что отражает их широкое клиническое применение и присутствие в природных источниках. Отравление может проявляться в виде различной степени токсичности. Исходя из данных целью исследования явилось изучение особенностей фармакологического лечения отравления сердечными гликозидами.

Abstract: Cardiac glycosides are an important cause of poisoning, which reflects their widespread clinical use and presence in natural sources. Poisoning can manifest itself in the form of varying degrees of toxicity. Based on the data, the purpose of the study was to study the features of pharmacological treatment of poisoning with cardiac glycosides.

Ключевые слова: дигоксин, Fab, олеандр

Keywords: digoxin, Fab, oleander

Цель исследования. Многие кардиоактивные стероиды связаны с сахарами, поэтому их называют сердечными гликозидами, и они являются основным типом, связанным с отравлением, поэтому в этом обзоре будет использоваться термин "сердечный гликозид". Отравление дигоксином может быть следствием сопутствующих заболеваний и/или ошибок при назначении или дозировании, а также случайного или преднамеренного отравления. Желтый олеандр и обыкновенный олеандр встречаются повсюду в тропиках и субтропиках. Отравление желтым олеандром является серьезной проблемой общественного здравоохранения в некоторых регионах Шри-Ланки и Индии. Проглатывание семян (желтого олеандра) или листьев олеандра может быть связано с тяжелым отравлением и смертью. Лечение осложняется из-за изменчивости токсического порога, диагностических тестов, замедленного начала токсичности (особенно в случае желтого олеандра), необходимости перевода в больницу и наличия эффективных и доступных методов лечения. Исходя из данных целью исследования явилось изучение особенностей фармакологического лечения отравления сердечными гликозидами.

Материалы и методы. Отдельные сердечные гликозиды сильно различаются по своим фармакокинетическим свойствам, несмотря на сходство в структуре. При остром отравлении начальная концентрация дигоксина в сыворотке крови может быть очень высокой и не будет отражать общую нагрузку на организм, поскольку полного распределения не произошло. Считается, что сердечные гликозиды наперстянки подвергаются энтерогепатической рециркуляции, учитывая, что многократные дозы активированного угля увеличивают клиренс. Например, средний период полувыведения дигитоксина составляет 7,5 дней, что отражает обширную энтерогепатическую рециркуляцию. Обычно считается, что сердечные гликозиды обладают идентичным механизмом действия, однако могут быть различия в действии между отдельными сердечными гликозидами, и это может повлиять на токсичность или реакцию на лечение. Например, инсулин, по-видимому, обращает вспять действие дигоксина, но не уабаина на $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазу}$, что может быть связано с различными областями связывания. Сердечные гликозиды ингибируют $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазу}$ в сердечной и других тканях, вызывая внутриклеточную задержку Na^+ , за которой следует увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} за счет действия обменника $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$. Повышенная внутриклеточная концентрация Ca^{2+} способствует инотропии и брадикардии, а внутриклеточное накопление Na^+ и Ca^{2+} вызывает частичную деполяризацию мембраны, что увеличивает автоматизм и эктопию желудочков. Дигоксин также повышает тонус блуждающего нерва, способствуя брадикардии и нарушению проводимости через атриовентрикулярный узел, и может блокировать Na^+ -каналы, управляемые напряжением.

Результаты исследования и их обсуждения. Преобладающими признаками острого отравления являются желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, боль в животе, диарея), гиперкалиемия, общая слабость, сонливость и, что важно, кардиотоксичность (брадикардия и блокада сердца, нарушения ритма). Они могут появиться в течение нескольких часов после острого отравления. Наиболее распространенной сердечной патологией при отравлении является синусовая брадикардия. Изменения ЭКГ при терапевтической дозировке (или легком отравлении) включают сглаживание или инверсию зубца Т и депрессию сегмента ST. Умеренное отравление проявляется в виде длительного интервала PR (блокада сердца первой степени) или синусовой брадикардии. Тяжелое отравление проявляется блокадой сердца второй или третьей степени из-за угнетения атриовентрикулярного узла. Также сообщается об остановке синуса или блокировке выхода. Смерть наступает из-за фибрилляции желудочков, устойчивой к электрической кардиоверсии или асистолической остановке. В результате серии преднамеренных отравлений желтым олеандром у 56% из 162 пациентов с преднамеренным самоотравлением развились нарушения ритма, требующие лечения. Также сообщалось о фибрилляции предсердий, желудочковой эктопии и тахикардии, вызванных дигоксином, особенно хроническим отравлением, которое также может быть связано с ранее существовавшими заболеваниями сердца или нарушениями электролитов в результате сопутствующей терапии диуретиками или сопутствующими заболеваниями. Ранее сообщалось, что смертность от соединений наперстянки составляла до 20%, а тяжелая токсичность может произойти не ранее чем через 24 часа после приема дигоксина или до 5 дней при отравлениях дигитоксином. Сообщалось, что смертность была ниже после введения фрагментов Fab-антитела. Оценка риска в отношении вероятности развития токсичности и планирование лечения должны проводиться у всех пациентов с острым отравлением. Например, смерть наступила после приема внутрь одного или двух семян желтого олеандра, в то время как другие пациенты выжили после употребления 10 или более семян, не требуя стимуляции или антидигоксина Fab. Там, где это возможно, пациенты с острым отравлением должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии для постоянного кардиомониторинга, исследований и рассмотрения вопроса о лечении. Токсичность от отравления дигоксином обычно проявляется в течение 6 ч после последней дозы, независимо от того, следует ли это за острым или хроническим отравлением [1]. Если у пациента нет симптомов, ЭКГ не показывает бради- или тахиаритмий, калий находится в пределах контрольного диапазона, то риск развития отравления невелик, и пациент может быть очищен с медицинской точки зрения.

Основными методами лечения, которые следует рассмотреть, являются обеззараживание желудочно-кишечного тракта, лечение тошноты

и брадикардии, а также при тяжелых нарушениях ритма, введение антидигоксина Fab или временная стимуляция сердца. Гиперкалиемия является проявлением отравления сердечными гликозидами, и хотя более высокая концентрация калия связана с повышенным риском, взаимосвязь между концентрацией калия и кардиотоксичностью плохо определена. При хроническом отравлении дигоксином существует множество факторов, которые могут способствовать развитию гиперкалиемии, таких как почечная недостаточность, одновременное применение блокаторов ангиотензина или спиронолактона. Кинетика распределения, как обсуждалось выше, является возможной причиной этой плохой корреляции. Однократная доза активированного угля 50-100 г должна вводиться всем пациентам с острым проглатыванием потенциально токсичного воздействия, независимо от времени приема внутрь. Желтый олеандр имеет длительную фазу всасывания, и, хотя некоторые выступают за использование промывания желудка, нет доказательств, подтверждающих его применение, и это потенциально может задержать введение активированного угля, который, вероятно, будет более эффективным в предотвращении длительного всасывания [2]. Лечение гиперкалиемии является спорным, в основном из-за ограниченных данных.

Инсулин может напрямую взаимодействовать с $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазой}$, изменяя действие дигоксина, а также корректируя гиперкалиемию за счет поступления калия в клетки. Гипокалиемия может отмечаться у пациентов с отравлением сердечными гликозидами, что связано либо с чрезмерной диареей или рвотой, либо с такими лекарствами, как мочегонные средства. Гипокалиемию следует корректировать, так как она увеличивает кардиотоксичность наперстянки при терапевтическом дозировании. Сообщалось о смертельных случаях у пациентов с гипокалиемией при отравлении желтым олеандром. Антидотерапевтические варианты лечения токсичности сердечных гликозидов включают фармакологические антагонисты брадикардии, отмену ингибирования $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$ или усиленное выведение сердечного гликозида.

Выводы. Несмотря на то, что существует целый ряд доступных вариантов лечения отравления сердечными гликозидами, их эффективность плохо определена, и это, по-видимому, влияет на их использование на практике.

Список литературы

1. Bandara V, Weinstein SA, White J, Eddleston M. A review of the natural history, toxinology, diagnosis and clinical management of *Nerium oleander* (common oleander) and *Thevetia peruviana* (yellow oleander) poisoning. *Toxicon* 2010; 56: 273–81.
2. Smith TW, Antman EM, Friedman PL, Blatt CM, Marsh JD. Digitalis glycosides: mechanisms and manifestations of toxicity. Part I *Prog Cardiovasc Dis* 1984; 26: 413–58.

ИСКАНДАРОВА Ж.М
**ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ
ШИЗОФРЕНИЕЙ С УЧЁТОМ ГЕНДЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ**
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт
e-mail: jiskandarova10gmail.com

ISKANDAROVA ZH.M
**PHARMACOTHERAPY OF PATIENTS WITH PARANOID
SCHIZOPHRENIA TAKING INTO ACCOUNT GENDER FEATURES**
Tashkent Pediatric Medical Institute
e-mail :jiskandarova10gmail.com

Аннотация: в данной статье рассматриваются результаты исследования эмоциональных изменений у больных параноидной шизофренией с учётом гендерных особенностей. Анализ нарушений социально-психологического функционирования больных параноидной шизофренией с учётом гендерных особенностей, определил преобладание снижения адаптационных возможностей в профессионально-трудовой деятельности у мужчин, а у женщин – в микросоциальной среде семейно-бытовых отношений. Полученные результаты исследования способствуют раннему выявлению патологии эмоциональной сферы у больных параноидной шизофренией и профилактике социально психологической дезадаптации личности

Abstract: This article examines the results of a study of emotional changes in patients with paranoid schizophrenia, taking into account gender characteristics. Analysis of violations of the socio-psychological functioning of patients with paranoid schizophrenia, taking into account gender characteristics, determined the predominance of a decrease in adaptive capabilities in professional and labor activities in men, and in women - in the microsocial environment of family and domestic relations. The obtained results of the study contribute to the early detection of the pathology of the emotional sphere in patients with paranoid schizophrenia and the prevention of social and psychological maladjustment of the personality

Ключевые слова: фармакотерапия; эмоциональные расстройства; гендерные особенности, параноидная шизофрения

Keywords: pharmacotherapy; emotional disorders, gender features, paranoid schizofrenia

Актуальность проблемы фармакотерапии эмоциональных нарушений у больных параноидной шизофренией с учётом гендерных особенностей вызвана трудностью диагностики данной патологии, резистентностью депрессивной симптоматики к терапии, проблемами социального функционирования и психосоциореабилитации больных [1,2].

В литературе поддерживается общая точка зрения об отличиях в частоте выявления аффективной патологии при психических расстройствах эндогенного генеза у женщин и мужчин, однако качественных различий в формировании эмоциональных симптомокомплексов не выявлено [3]. В существенно меньшей степени представлены данные по гендерным особенностям структуры аффективной патологии и социально-психического функционирования больных, роли адаптационного потенциала личности [4]. Научные исследования по оптимизации психодиагностических методов отличаются разноплановостью и отсутствием единого подхода к выявлению риска развития суицида у данного контингента больных, в формировании которого ведущее значение нарушениям в эмоциональной сфере [5].

Цель исследования: изучить особенности фармакотерапии аффективной патологии у женщин и мужчин с параноидной шизофренией для улучшения медико-психологической помощи данному контингенту больных с целью оптимизации психотерапевтической тактики.

Материалы и методы исследования: в исследование были включены 30 женщин и 48 мужчин с тревожно-фобическими и депрессивными расстройствами шизофренического спектра, находившихся на стационарном лечении в психиатрической больнице. Дизайн исследования состоял из трёх этапов. На первом этапе проводился отбор пациентов с параноидной шизофренией, верифицированной сотрудниками кафедры психиатрии Ташкентского педиатрического медицинского института. Применялись ведущие методы исследования- клиничко-психопатологическое, клиничко-катамнестическое. На втором этапе проводили экспериментально- психологическое исследование. В ходе исследования для оценки выраженности депрессии и тревоги применялись шкалы тревоги и депрессии Гамильтона (HDRS, HARS), а для определения уровня тревожности - опросник тревожности Спилбергера-Ханина. На третьем этапе собранные результаты исследований подвергли статистической обработке. При изучении материала, помимо подробных клинических историй болезни, на всех больных заполнялись стандартизированные карты формализованной оценки основных клинических и клиничко-патогенетических параметров заболевания, необходимых для проведения статистического анализа. Всем пациентам проводилась лечение психотропными препаратами-атипичными антипсихотиками (оланзапин) и современными антидепрессантами из класса СИОЗСН (венлаксин).

Результаты и обсуждения: из 78 обследованных больных у 58% диагностирована параноидная шизофрения с непрерывным типом течения F-20.00, у 42% обследованных - параноидная шизофрения с эпизодическим типом течения F-20.01. Инициальный этап параноидной шизофрении приходился на период дебюта заболевания в возрасте 30-35 лет отличался

средне-прогредиентным течением с постепенным формированием дефекта в эмоционально-волевой сфере и снижением энергетического потенциала личности. В обследованной группе в результате тестирования с помощью опросника Спилбергера-Ханина выявлено наличие тревожно-депрессивных расстройств различной степени выраженности у 98% пациентов, при этом проявления тревоги были отмечены у 94% исследуемых, депрессии различных степеней тяжести – у 55% обследованных; более чем у половины пациентов было отмечено наличие проявлений тревоги средней степени выраженности (55%), у 36% обследуемых – без клинически значимой тревоги и у 10% пациентов – констатировалась выраженная тревога. Тревожные расстройства у наблюдаемых пациентов усиливались в вечернее время, отличались длительностью протекания, стойкостью и коморбидностью с депрессивными нарушениями. На фоне тревожных расстройств у большинства обследуемых лиц женского пола отмечалось склонность к формированию суицидальных мыслей актуального характера с планированием и подготовкой к заранее обдуманного самоубийства. У лиц мужского пола тревожная симптоматика сочеталась с развитием дисфорических состояний с включениями импульсивности, агрессивности и делинквентности. Клиническое оформление тревожной патологии в гендерном аспекте отличалось в основном различиями как в уровне тяжести степени тревожности, так по преобладанию ведущего симптома в картине заболевания.

Гендерные различия в тяжести депрессивной симптоматики распределились следующим образом: у мужчин депрессия легкой степени была выявлена в 68% случаев и в 31% случаев диагностирована депрессия средней степени тяжести, а у женщин депрессия средней степени тяжести встречалась чаще – в 70% случаев, депрессия легкой степени выявлена у 29% больных. Клинические проявления эмоциональной сферы у мужчин отличались большей представленностью дисфорических состояний с включениями гипоманиакальной симптоматики гневливого характера. По результатам, полученным после выхода больных из депрессии, каждая из сопоставляемых групп обнаружила свои особенности по показателю личностной самооценки: для большинства больных параноидной шизофренией с непрерывным типом течения была характерна заниженная самооценка, для группы больных с параноидной шизофренией с эпизодическим типом течения наблюдалась завышенная самооценка. Гендерные особенности аффективных нарушений у женщин преимущественно были представлены депрессивной симптоматикой тяжелой степени клинических проявлений со склонностью к суицидальным тенденциям и формированию идей самообвинения и самоуничтожения. Структура аффективной патологии была представлена гипотимией с тревогой, ипохондрической фиксацией на своих переживаниях, выраженным замедлением мышления и движений, пессимистической

оценкой своего будущего, только лишь у 7 пациентов зафиксирован смешанный тревожно-тоскливый аффект. Практически у всех наблюдаемых пациентов в результате психологического обследования были выявлены специфические симптомы, характерные для шизофренического процесса, а именно, как снижение избирательности познавательных процессов (актуализация необычных, нестандартных, латентных свойств и отношений предметов, перцептивных образов, речевых связей), тенденция к широким обобщениям, символичность и необычность опосредованных образов, особый когнитивный стиль, связанный с высоким уровнем абстрактности, креативностью, выбором нестандартных стратегий при решении мыслительных задач. Пациентки стремились к совершенству, отличались склонностью к перфекционизму, предъявляли чрезмерно высокие требования к собственной личности и результатам своей деятельности, нереалистичный, завышенный характер целей, требований к себе приводил к формированию чувства вины как следствие стремления быть совершенной и невозможности реализовать его. Так же была выявлена такая черта характера, как склонность к патологическому фантазированию и мечтательности (демонстрация большего благополучия, чем это есть на самом деле), которая, в свою очередь, обуславливала завышенную самооценку. Развитие депрессии оказывало негативное влияние на работоспособность, на отношение к семье, самооценку, адаптацию в социуме. Для всех обследованных характерным было значительное снижение показателей физического здоровья, больные отмечали неспособность справляться с обычными физическими нагрузками, увеличением количества времени, затрачиваемого на выполнение своей работы, трудности и ошибки в работе. Исследование депрессивной симптоматики с учётом ведущего клинического симптома выявило преобладание тревожных депрессий у женщин, а у мужчин преимущественно встречались дисфорические и астено-апатические депрессии с ипохондрическими включениями. Изменения в эмоциональной сфере способствовало формированию значительных затруднений у больных в процессах адаптации в условиях быстро меняющегося социума, нарушению адаптационного потенциала личности, утраты прежних связей, трудности в межличностных взаимоотношениях. Следует отметить, что у мужчин статистически значимо преобладала социально- психологическая дезадаптация в профессиональной деятельности и в трудовом аспекте, а у женщин достоверно чаще регистрировались значительные затруднения в установлении межличностных взаимоотношений в семейно-бытовой сфере. Всем обследуемым пациентам проводилась психофармакотерапия нейрорептиком современного класса- оланзапин в максимальной суточной дозе -10мг. А также назначался современный антидепрессант из класса СИОЗСН- венлаксин в дозе 75-150 мг в сутки в зависимости от степени

тяжести депрессивной симптоматики. У всех респондентов наблюдался положительный терапевтический ответ на проводимое лечение.

Выводы: таким образом, установлено, что в клинических проявлениях параноидной шизофрении женщины страдают аффективной патологией в 2 раза чаще, чем мужчины, более склонны к депрессивным состояниям средней тяжести, уровень тревоги у них очень высокий; у мужчин патология эмоциональной сферы характеризуется депрессивно-дисфорическими состояниями с преобладанием дистимических и апатических включений, а также гипоманиакальных синдромов. Анализ нарушений социально-психологического функционирования больных параноидной шизофренией с учётом гендерных особенностей, определил преобладание снижения адаптационных возможностей в профессионально-трудовой деятельности у мужчин, а у женщин – в микросоциальной среде семейно-бытовых отношений. Полученные результаты исследования способствуют раннему выявлению патологии эмоциональной сферы у больных параноидной шизофренией и профилактике социально психологической дезадаптации личности.

Список литературы

1. Александров А.А., Балашова Т.Н. Сотрудничество врача и психолога в диагностическом процессе // Психотерапия и клиническая психология: методы, обучение, организация. – СПб. – Иваново, 2000. – С. 199-204.
2. Бабарахимова С.Б., Шаханская О.В., Искандарова Ж.М. Личностные особенности женщин с депрессивными расстройствами и их влияние на качество жизни // Сборники конференций НИЦ Социосфера 2013. – №21. – С.109-112.
3. Антохин Е.Ю. Гендерные аспекты психогенных депрессий: особенности клиники, подходы к терапии // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. - №2. - С.52-60
4. Шатайло Н. А. О психологических факторах снижения риска суицидального поведения пациентов с депрессивными расстройствами (К теме клинического разбора "Циркулярная шизофрения или шубообразная шизофрения?") // Независимый психиатрический журнал. - М., 2013. - №2. - С. 40–42.
5. Matveeva A.A., Sulstonova K.B., Abbasova D.S. et al. Optimization of psycho-diagnostics of emotional states // Danish Scientific Journal. 2020.VOL 3, No 5 pp. 24-27

^{1,2}КОБЕЛЬКОВА И.В., ^{1,3}КОРОСТЕЛЕВА М.М.,
⁴КОБЕЛЬКОВА М.С.

**ВКЛАД СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ
ПИТАНИЯ В СУТОЧНЫЕ УРОВНИ ПОТРЕБЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ
ВИТАМИНОВ СПОРТМЕНАМИ**

¹ФГБУН *Федеральный исследовательский центр питания,
биотехнологии и безопасности пищи, г. Москва,*

²*Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА
России, г. Москва*

³ *ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва*

⁴*ФГБУ «Поликлиника №2» Управления делами Президента РФ, г.
Москва*

e-mail: korostel@bk.ru

^{1,2}KOBELKOVA I. V., ^{1,3}KOROSTELEVA M. M., ⁴KOBELKOVA M. S.
**STUDYING THE CONTRIBUTION OF SPECIALTY FOODS TO
THE DAILY LEVELS OF SOME VITAMINS**

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

²*Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary
Institution Federal Scientific and Practical Center of the Federal Medical and
Biological Agency of Russia, Moscow*

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

⁴*FGBU "Polyclinic No. 2" of the Administration of the President of the
Russian Federation, Moscow*

e-mail: korostel@bk.ru

Аннотация: известно, что от 40% до 100% спортсменов в процессе спортивной подготовки используют специализированные пищевые продукты (СПП) или биологически активные добавки к пище (БАД). Однако, если у спортсмена отсутствует дефицит пищевых веществ, систематический дополнительный прием избыточного количества любых макро- и микронутриентов не приведет к улучшению производительности, а может оказать отрицательное влияние как на профессиональную результативность, так и на состояние здоровья. В связи с этим нами была изучена частота потребления специализированных пищевых продуктов и биологически активных добавок у спортсменов сборной РФ по академической гребле.

Abstract: it is known that from 40% to 100% of athletes use SPP or dietary supplements. However, if the athlete is not nutritionally deficient, the systematic supplementation of excess amounts of any macro- and micronutrients will not improve performance, but may have a negative impact on both performance and

health. In this regard, we studied the frequency of consumption of specialized food products and dietary supplements among athletes of the Russian national rowing team.

Ключевые слова: спортсмены, витамины, питание, специализированные пищевые продукты.

Keywords: athletes, vitamins, nutrition, specialized foods

Цели исследования: изучить вклад специализированных пищевых продуктов для питания спортсменов в суточное потребление некоторых витаминов.

Материалы и методы: Всего было обследовано 36 спортсменов (18 юношей и 18 девушек), средний возраст $20,5 \pm 1,2$ лет, членов сборной команды РФ, занимающихся академической греблей в период проведения сборов в г. Казань. Фактическое питание спортсменов изучали частотным методом с использованием компьютерной программы «Анализ состояния питания человека» (версия 1.2.4 ГУ НИИ питания РАМН 2004 г., программа зарегистрирована Российским агентством по патентам и товарным знакам 09.02.2004 № 2004610397). Частота и размер суточного потребления специализированных пищевых продуктов для питания спортсменов и биологически активных добавок были изучены с помощью разработанной нами анкеты. Адекватность потребления основных пищевых веществ оценивали в соответствии с МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». Суммарное потребление каждого витамина, минерала или другого биологически активного вещества определяют арифметическим сложением их количества, содержащегося в каждом из принимаемых СПП и БАД, учитывая число порций в каждый прием и число приемов в сутки.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов изучения фактического питания выявил отклонения от оптимального распределения белков, жиров и углеводов от суточной калорийности рациона: потребление жиров, в том числе насыщенных жирных кислот, превышало рекомендуемые значения, а количество углеводов было снижено. Следует отметить, что содержание витаминов А, В1 и В2 в рационе питания, как мужчин, так и женщин, несколько превышало рекомендуемые нормы физиологической потребности в расчете на энерготраты на уровне 2300-2500 ккал/сут [1, 2].

Однако, на фоне достаточного содержания данных витаминов в рационе питания большинство спортсменов (85% мужчин и 78 % женщин) принимали дополнительно СПП и БАД, также содержащих эти микронутриенты. Некоторые тренеры настаивают на приеме спортсменами продуктов в дозировках, существенно выше указанных в рекомендациях по применению, в надежде на «чудодейственную» роль СПП и БАД в

достижении высочайшего спортивного результата. Это приводит к обратному эффекту: избыточной нагрузке на системы биотрансформации и мочевыделительную систему.

При оценке вклада СПП и БАД в суточное потребление незаменимых веществ спортсменами-гребцами установлено следующее. Среднесуточное поступление витамина Е в составе СПП, обеспечило 140% от нормы у мужчин и 333% у женщин.

Уровни потребления витаминов группы В на фоне приема витаминно-минеральных комплексов также превышали рекомендуемые значения (МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»). Абсолютное поступление витаминов В₁ и В₂ у мужчин было в 3,6 и 3,9 раз выше рекомендуемых значений, соответственно, при в пересчете на 1000 ккал также отмечено их избыточное поступление (в 2,3 и 2,4 раза). Аналогичные данные получены у женщин: превышение в 3 (2,8) и 3,5 (3,1) раз. Содержание витаминов В₆ и В₁₂ у мужчин превышало рекомендованные уровни в 2,4 и 1,9 раз, у женщин – в 11 и 2,3 раза, соответственно. Доказано, что высокие дозы витаминов группы В, в частности пиридоксина, могут привести к симптомам сенсорной нейропатии, которые включают боль и онемение в конечностях, нарушение походки, дерматозы поэтому крайне важно контролировать суммарное поступление этих витаминов с суточным рационом [3].

Выводы: при выявлении избыточного или недостаточного поступления нутриентов проводится соответствующая коррекция применения ранее выбранных СПП и/или БАД, или введение новых при необходимости. Обсуждение медицинских, физиологических, культурных и этических вопросов необходимо для повышения уровня знаний у спортсмена, необходимых для принятия осознанного выбора СПП и БАД.

Список литературы

1. Кобелькова И.В., Коростелева М.М., Семенов М.М. и др.. Анализ фактического питания сборной по академической гребле // В сборнике: Олимпийский спорт и спорт для всех. Материалы XXVI Международного научного Конгресса. Под общей редакцией Р.Т. Бурганова. г. Казань, 2021. С. 360-362.
2. Коростелева М.М., Кобелькова И.В., Раджабкадиев Р.М. и др. Результаты изучения некоторых антропометрических характеристик, фактического питания, пищевого статуса и суточных энерготрат спортсменов сборной по академической гребле. // Наука и спорт: современные тенденции. 2021. Т. 9. № 3. С. 22-32. DOI: 10.36028/2308-8826-2021-9-3-22-32
3. Коростелева, М.М., Кобелькова, И.В., Ханферьян, Р.А. Нутритивная поддержка в спорте: часть 1. Роль макронутриентов в повышении выносливости спортсменов (обзор зарубежной литературы) //

^{1,2}КОБЕЛЬКОВА И.В., ^{1,3}КОРОСТЕЛЕВА М.М. ⁴КОБЕЛЬКОВА М.С.
**ПРИНЦИПЫ ВВЕДЕНИЯ В РАЦИОН ПИТАНИЯ
СПОРТСМЕНОВ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПИЩЕВЫХ
ПРОДУКТОВ**

¹*ФГБУН Федеральный исследовательский центр питания,
биотехнологии и безопасности пищи, г. Москва,*

²*Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г.
Москва*

³*ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва*

⁴*ФГБУ «Поликлиника №2» Управления делами Президента РФ, г. Москва
e-mail: korostel@bk.ru*

^{1,2} KOBELKOVA I.V., ^{1,3} KOROSTELEVA M.M., ⁴KOBELKOVA M.S.
**PRINCIPLES OF INTRODUCING SPECIALIZED FOOD PRODUCTS
TO THE DIET OF ATHLETES**

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

²*Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary
Institution Federal Scientific and Practical Center of the Federal Medical and
Biological Agency of Russia, Moscow*

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

⁴*FGBU "Polyclinic No. 2" of the Administration of the President of the Russian
Federation, Moscow
e-mail: korostel@bk.ru*

Аннотация: не соответствующее физиологическим потребностям потребление эссенциальных пищевых веществ может снижать показатели физической работоспособности, что определяет актуальность методических рекомендаций по оптимизации рационов спортсменов с включением в них специализированных пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище для питания спортсменов

Abstract: the consumption of essential nutrients that does not correspond to physiological needs can reduce physical performance indicators, which determines the relevance of methodological recommendations for optimizing the diets of athletes with the inclusion of specialized food products and biologically active food supplements for the nutrition of athletes

Keywords: athletes, dietary supplements, specialized food products, endurance, actual nutrition, energy consumption

Ключевые слова: спортсмены, биологически активные добавки, специализированные пищевые продукты, выносливость, фактическое питание, энерготраты

Цели исследования: разработка методических рекомендаций по нутритивной поддержке за счет включения в рацион питания специализированной пищевой продукции (СПП) и биологически активных добавок к пище (БАД) для повышения адаптационного потенциала и предотвращения синдрома перетренированности спортсменов.

Материалы и методы исследования: анализ результатов собственных исследований ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» и научных статей в зарубежных и отечественных базах данных по ключевым словам «спортсмены», «специализированная пищевая продукция», «биологически активные добавки».

Результаты и обсуждение: существуют разные классификации видов СПП для питания спортсменов. Российская классификация специализированной пищевой продукции для питания спортсменов основана на компонентном составе. СПП для питания спортсменов подразделяют на высокобелковые, белково-углеводные, углеводно-белковые, высокоуглеводные, углеводно-минеральные продукты и биологически активные добавки к пище. В ГОСТ 34006-2016 представлено определение спортивного питания в целом и классификация специализированной пищевой продукции и биологически активных добавок к пище.

Для достижения положительных спортивных результатов необходимо использовать различные стратегии, направленные на:

- ✓ повышение различных видов работоспособности спортсменов в тренировочный и соревновательный период;
- ✓ восстановлением организма после высоких нагрузок;
- ✓ профилактику профессиональных заболеваний и снижения адаптации [1-3].

Для улучшения спортивных результатов, снижения риска развития осложнений перенапряжения и поддержания здоровья необходимо тщательное проведение исследований фактического питания и пищевого статуса спортсменов. Анализ результатов таких обследований позволяет дать медико-биологическое обоснование для оптимизации рациона с помощью включения СПП, содержащих определенные компоненты в количестве, соответствующем индивидуальным или групповым потребностям.

Изучение пищевого статуса включает в себя антропометрические измерения, биоимпедансный анализ тела, исследование величины обмена

покоя и физической деятельности методом метаболографии. При возможности проведения лабораторных исследований оценивают уровень витаминов в крови и моче, получая объективные данные об обеспеченности ими организма [4,5]. Изучив фактическое питание, сравнив его с рекомендациями и пищевым статусом спортсмена, определив имеющийся избыток/дефицит нутриентов, можно разрабатывать план включения в рацион специализированных пищевых продуктов для спортсменов и биологически активных добавок к пище. При расчете суточного потребления пищевых веществ необходимо учитывать поступления конкретного биологически активного вещества из всех видов СПП, далее необходимо сравнивать полученные значения с адекватным уровнем потребления и верхним допустимым уровнем потребления (приложение 5 к Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) от 28 мая 2010).

Выводы: введение любого вида СПП должно осуществляться персонафицировано, после определения степени выраженности дефицита макронутриентов, витаминов, минералов и других биологически активных веществ по сравнению с рекомендуемыми уровнями физиологической потребности, с учетом результатов изучения фактического питания и пищевого статуса. При выявлении избыточного или недостаточного поступления нутриентов проводится соответствующая коррекция применения ранее выбранных СПП и/или БАД, или введение новых при необходимости.

Список литературы

1. Garthe, I., Maughan, R.J. Athletes and Supplements: Prevalence and Perspectives. // *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. – 2018- 1;28(2):126-138. doi: 10.1123/ijsnem.2017-0429.
2. Larson-Meyer, D.E., Woolf, K., Burke, L.M. Assessment of nutrient status in athletes and the need for supplementation. // *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2018 -doi: 10.1123/ijsnem.2017-0338
3. Коростелева, М.М., Кобелькова, И.В., Ханферьян, Р.А. Нутритивная поддержка в спорте: часть 1. Роль макронутриентов в повышении выносливости спортсменов (обзор зарубежной литературы) *Спортивная медицина: наука и практика*. 2020. Т. 10. № 3. С. 18-26. DOI: 10.47529/2223-2524.2020.3.18
4. Кобелькова, И.В., Никитюк, Д.Б., Раджабкадиев, Р.М., Выборная, К.В., Лавриненко, С.В., Семенов, М.М. Нормативная база в области спортивной нутрициологии у взрослых в Российской Федерации (обзор литературы) *Клиническое питание и метаболизм*. 2020. Т. 1. № 3. С. 144-152. DOI: 10.17816/clinutr50227
5. Никитюк, Д.Б., Кобелькова, И.В. Спортивное питание как модель максимальной индивидуализации и реализации интегративной

медицины Вопросы питания. 2020. Т. 89. № 4. С. 203-210. 10.24411/0042-8833-2020-10054

КОРЖАВИНА А. В.
**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ
ГЛАУКОМЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов»
e-mail: korzhavinaana96@yandex.ru*

KORZHAVINA A.V.
**NEW TRENDS IN THE NEUROPROTECTIVE TREATMENT IN
GLAUCOMA: REVIEW**

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education
«Peoples' Friendship University of Russia»
e-mail: korzhavinaana96@yandex.ru*

Аннотация: в обзорной статье рассмотрены новые исследования и направления в нейропротекторном лечении глаукомы. Заболевание характеризуется быстрой, необратимо прогрессирующей оптиконейропатией, потерей полей зрения и гибелью ганглиозных клеток сетчатки. Во многих крупных исследованиях было показано, что снижение внутриглазного давления не предотвращает глаукомную оптиконейропатию, что свидетельствует о необходимости разработки новых препаратов, оказывающих нейропротекторное действие на ганглиозные клетки сетчатки.

Abstract: The review article discusses new research and trends in the neuroprotective treatment of glaucoma. The disease is characterized by rapid, irreversibly progressive optic neuropathy, loss of visual fields, and death of retinal ganglion cells. Many large studies have shown that a decrease in intraocular pressure does not prevent glaucomatous optic neuropathy, which indicates the need to develop new drugs that have a neuroprotective effect on retinal ganglion cells

Ключевые слова: офтальмология, глаукома, простагландины, ингибиторы карбоангидразы, бримонидин, бринзоламид, тимолол, нейропатия, ганглиозные клетки сетчатки, внутриглазное давление.

Keywords: ophthalmology, prostaglandins, carbonic anhydrase inhibitors, brimonidine, brinzolamide, timolol, neuropathy, retinal ganglion cells, intraocular pressure.

Актуальность проблемы. Глаукома – хроническая прогрессирующая оптиконеуропатия, это мультифакторное заболевание, в результате которого происходит повреждение зрительного нерва и снижение зрительных функций, иногда вплоть до полной их утраты. Наиболее часто применяемыми средствами в терапии глаукомы, используемыми при лечении первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) являются аналоги простагландинов, антагонисты β -адренорецепторов, α -агонисты, ингибиторы карбоангидразы. Несмотря на то, что ПОУГ мультифакторное заболевание, повышенный уровень офтальмотонуса по-прежнему является главным повреждающим фактором [1]. Внутриглазное давление (ВГД) в настоящее время является единственным изменяемым фактором риска этого заболевания. Однако глаукоматозное поражение сохраняется почти у 50% пациентов, несмотря на снижение ВГД [2].

На сегодняшний день в медикаментозной терапии глаукомы необходимо применять не только гипотензивные, но и нейропротективные средства.

Такие фармацевтические группы, как антагонисты NMDA-рецепторов (ремацемид, препараты магнезии, лубелузол, мемантин) и блокаторы кальциевых каналов (дародипин, цереброкаст, нимодипин), обладают прямым нейропротекторным действием. Они защищают нейроны сетчатки и волокна головки зрительного нерва, блокируя основные факторы ишемического повреждения клеток и связанные с умеренной ишемией увеличение концентрации продуктов перекисного окисления липидов, свободных радикалов и ионов кальция. Препараты вторичной нейропротекции влияют на механизмы замедленной гибели нейронов. Они включают гинкго билоба, антиоксиданты, нейротрофические препараты (бримонидин, бетаксоллол, ингибиторы карбоангидразы, аналоги простагландинов) и пептидные биорегуляторы.

Бета-адреноблокаторы – наиболее часто назначаемые препараты для снижения ВГД. Бетаксоллол (единственный селективный бета-блокатор) по данным экспериментальных исследований, обладает очевидным прямым нейропротекторным действием, снижающим действие ишемического фактора глутаматной эксайтотоксичности. Это объясняется тем, что бетаксоллол выполняет роль блокатора кальциевых каналов и прямо воздействует на глутамат. Однако стоит отметить, до настоящего времени еще не проводилось крупных клинических исследований, посвященных сравнительной нейропротективной роли бета-блокаторов. Можно предположить большее нейропротекторное действие бетаксоллола в сравнении с тимололом на основании имеющихся данных клинических испытаний [4].

Ингибиторы карбоангидразы – диуретические препараты широкого спектра применения, используемые, помимо снижения повышенного

внутриглазного давления при глаукоме, для лечения отеков, идиопатической внутричерепной гипертензии, вызванные сердечной недостаточностью с застойными явлениями, центроэнцефальной эпилепсии, профилактики высотной болезни. По мнению Sacca, дорзоламид имеет антиоксидантный эффект, реализующийся в подавлении окислительного стресса в митохондриях трабекулярного эндотелия в начальную стадию глаукомы, когда трабекулярная ткань еще не слишком повреждена.

Принимая во внимание, что окислительный стресс играет ведущую роль в патогенезе глаукомной оптиконейропатии, указанные свойства препаратов этой группы позволяют рассматривать ингибиторы карбоангидразы не только как гипотензивные препараты, но и как потенциальные нейропротекторы [5].

Бримонидин является альфа-2 адренергическим агонистом, обычно используемым в качестве средства против глаукомы, снижающего ВГД. Предыдущие исследования с использованием моделей на животных показали повышенную выживаемость ганглиозных клеток сетчатки независимо от ВГД [4]. Бримонидин также защищает нейроны от соматической, аксональной и дендритной дегенерации при повреждениях зрительного нерва, включающих ишемию, нейротоксичность, вызванную NMDA, глазную гипертензию, сдавливание зрительного нерва и неврит зрительного нерва. В своей офтальмологической рецептуре бримонидин должен достигать эффективных фармакологических концентраций в стекловидном теле, чтобы оказывать воздействие на сетчатку [2,3].

Первый препарат с лекарственной комбинацией бринзоламид 1%/бримонидин 0,2% на Российском рынке.

Препарат «Симбринза» от компании «Новартис», появившийся на рынке в мае 2021 года, имеет двойной механизм действия: снижает продукцию внутриглазной жидкости и усиливает увеосклеральный отток. Результаты клинических исследований продемонстрировали способность препарата Симбринза снижать ВГД на 7.0–9.7 мм рт. ст. (26.7%–37.6%) от исходных значений. Действие комбинации сохраняется на протяжении 24 часов, что позволяет избежать колебаний внутриглазного давления в течение суток, особенно ночных скачков давления, которые отрицательно сказываются на кровообращении зрительного нерва. Препарат предназначен для взрослых пациентов с открытоугольной глаукомой или офтальмогипертензией, у которых монотерапия не обеспечивает достаточного снижения ВГД. По статистике, более чем в половине случаев пациенты с глаукомой имеют ССЗ, для лечения которых широко применяются системные бета-блокаторы. Терапия системными бета-блокаторами снижает гипотензивное действие топических бета-блокаторов (в том числе тимолола, который входит в состав большинства комбинированных препаратов для лечения глаукомы). Это может

приводить к снижению эффективности терапии глаукомы и офтальмогипертензии и затруднять контроль над заболеванием. Поэтому «Симбринза» может применяться у пациентов, которые принимают системные бета-блокаторы.

Заключение: Данный обзор в очередной раз подтверждает, что глаукома – многофакторное заболевание, требующее комбинированного подхода к лечению. В статье представлена информация о широком спектре нейропротекторных препаратов, применяемых в комплексном лечении глаукомы. Многие современные гипотензивные препараты обладают опосредованным нейропротекторным эффектом не только за счет снижения ВГД, но и за счет стимулирующего влияния на естественные метаболические процессы в глазу. Согласно новейшим исследованиям, нейропротекторная медицина демонстрирует перспективы в предотвращении потери нейроэпителлия сетчатки, несмотря на фактический уровень ВГД.

Список литературы

1. Журавлева А.Н., Зуева М.В. Гипотензивная терапия глаукомы и нейропротекция. Российский офтальмологический журнал. 2020;13(2):78-82.
2. Курышева Н.И. Ингибиторы карбоангидразы в лечении глаукомы. Обзор. Часть 2. Офтальмология. 2020;17(4):676-682.
3. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Яременко Т.В. Обоснование нейропротекции при глаукоме. Национальный журнал Глаукома. 2019;18(1):85-94.
4. Conti F, Romano GL, Eandi CM, Toro MD, Rejdak R, Di Benedetto G, Lazzara F, Bernardini R, Drago F, Cantarella G, Bucolo C. Brimonidine is Neuroprotective in Animal Paradigm of Retinal Ganglion Cell Damage. Front Pharmacol. 2021 Jul 21;12:705405.
5. Tribble JR, Hui F, Jöe M, Bell K, Chrysostomou V, Crowston JG, Williams PA. Targeting Diet and Exercise for Neuroprotection and Neurorecovery in Glaucoma. Cells. 2021 Feb 1;10(2):295.

ЛОГУНКОВА В.И. ПРОКУДИНА Е.П.
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ В КАЧЕСТВЕ
АЛЬТЕРНАТИВЫ АНТИБИОТИКАМ**

*Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово
e-mail:valeriya.logunkova@mail.ru*

LOGUNKOVA V.I. PROCUDINA E.P.
USING ESSENTIAL OILS AS AN ALTERNATIVE TO ANTIBIOTICS

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo
e-mail:valeriya.logunkova@mail.ru*

Аннотация: В статье рассмотрены свойства эфирных масел, их влияние на организм человека, а также исследования, доказывающие возможность использования эфирных масел в борьбе с болезнями, вызванными бактериями.

Abstract: The article discusses the properties of essential oils, their effect on the human body, as well as studies proving the possibility of using essential oils in the fight against diseases caused by bacteria.

Ключевые слова: Эфирные масла, использование эфирных масел, полезные свойства, антибактериальные свойства, действие эфирных масел

Keywords: Essential oils, use of essential oils, beneficial properties, antibacterial properties, action of essential oils

Цель исследования. Изучить опубликованные научные исследования об использовании эфирных масел в качестве возможной альтернативы антибиотикам.

Материалы и методы исследования. Контент-анализ, систематизация.

Результаты исследования и их обсуждение. Открытие лечебных свойств эфирных масел датируется IV тысячелетием до нашей эры. Именно в это время египтяне, наиболее сведущие в учении о травах, начали применять эфирные масла в лечебных и косметических целях, а также для бальзамирования усопших.

В XIX и XX веках люди с научной точки зрения начали оценивать полезные свойства эфирных масел таких растений, как: корица, можжевельник, роза, розмарин, шалфей и лаванда, ладан. В начале XIX века химики выделили и назвали некоторые компоненты эфирных масел, например, гераниол и α -терпинеол. Но стремительное развитие синтетических лекарственных средств заставило отодвинуть эфирные масла на второй план. Их стали использовать, в основном, в парфюмерии и косметике. Однако, во времена первой мировой войны в больницах и госпиталях все же применялись кремы и мази на основе ромашки, клевера

тимьяна и лимона, а также масла в разбавлении с водой для обработки участков кожи от бактерий, а также в лечебных целях. Так же в период Второй мировой войны эфирные масла были использованы военными врачами и медсестрами для обработки ран.

На сегодняшний день люди используют антисептические, седативные, антибактериальные и противовирусные свойства эфирных масел. Их включают в состав мазей, средств личной гигиены, в том числе мыл и дезинфицирующих средств, а наиболее распространенным их применением является ароматерапия.

Однако, стоит рассмотреть эфирные масла, как альтернативу антибиотикам. В 1928 году человечество обрело главное оружие против заболеваний бактериальной природы. Но, к сожалению, бездумное их использование привело к тому, что многие штаммы бактерий становятся устойчивы к тем или иным антибиотикам. Развивается антибиотикорезистентность. Сейчас компании, занимающиеся разработкой новых антибиотиков, резко снижают темпы их разработки, ведь для того, чтобы создать новый препарат необходимо затратить достаточно большие средства. Возникновение новых штаммов устойчивых бактерий в короткий срок обесценит старания разработчиков. Такая ситуация произошла с препаратом «Линезолид». Это дорогостоящий антибиотик, который должен был стать одним из главных препаратов для борьбы с MRSA. Но не прошло и одного года, как у MRSA появились штаммы, имеющие резистентность к этому препарату. ВОЗ подчеркивает: “Самую большую тревогу вызывают болезни, где развивается резистентность практически ко всем имеющимся в настоящее время препаратам, что является знаком конца эпохи антибиотиков. Даже если фармацевтическая промышленность смогла бы сразу заменить все антибиотики, положение дел таково, что для некоторых заболеваний лечение не станет эффективным в течение, по крайней мере, 10 лет”.

К счастью, можно частично решить проблему антибиотикорезистентности. В настоящее время существуют возможности лечения и профилактики некоторых заболеваний, вызванных устойчивых бактерий, с помощью эфирных масел. Однако, клинические исследования эффективности действия эфирных масел против устойчивых бактерий пока мало систематизированы.

В 2007 году в больнице в Манчестере были проведены клинические исследования, которые показали, что распыление смеси ароматических масел душистой герани и лемонграсса в течение 15 часов снижает количество бактерий в воздухе, включая MRSA, на 89% .

В ожоговом отделении использовали диффузор с эфирными маслами в течение 9 месяцев. Случаи заражения MRSA исчезли, частота возникновения иных инфекций резко снизилась. После того, как перестали

использовать диффузор за два месяца, произошло резкое увеличение случаев заражения.

В 2001 году ученые провели исследование с участием 224 пациентов, инфицированных MRSA. Все участники в течение определенного отрезка времени использовали кремы и гели для душа, содержащие в своем составе масло чайного дерева. В 41% случаев наблюдалась положительная динамика в течение данной болезни. Больные шли на поправку. В контрольной группе, получавшей лечение антибиотиком мупироцином, а также хлоргексидина биглюконатом и сульфадиазином серебра излечение больных произошло в 49% случаев. Главное отличие схем лечения состояло в том, что лечение антибиотиком уничтожало бактерии в полости носа, а крем и гель хорошо очищали от инфекции раны и кожу.

Гораздо больше масла исследовали *in vitro*. Ученые доказали, что масла, лимона, чабреца корицы, мелиссы, шалфея, лимонника и эвкалипта имеют активность против нескольких штаммов *S. epidermidis*, *E. coli*, *Candida krusei*, *S. aureus*. Масло из семян моркови имеет активность в отношении *S. aureus* и *Helicobacter pylori*, которые имеют резистентность к лекарственным препаратам и связаны с возникновением язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Так же был доказан тот факт, что эфирное масло чайного дерева оказывает воздействие на устойчивые к антибиотикам штаммы микоплазмы пневмонии. В ходе проведения исследований так же было выявлено, что эфирные масла лавра, гвоздики, майорана и герани так же эффективны в борьбе с устойчивыми бактериями. Масло французского эстрагона было успешно использовано против нескольких штаммов, вызывающих менингит, пищевые токсикозы, а также инфекции мочевых путей.

Механизм действия эфирных масел на организм человека связан с деструкцией мембран микробных клеток с последующим нарушением внутриклеточного метаболизма и гибелью бактерии. В природе растения подвергаются различным испытаниям, к которым относятся климатические изменения, болезни и опасность повреждения дикими животными. В качестве защиты они вырабатывают вторичные метаболиты, которые могут отпугивать животных, не позволяя им съесть растение, или привлекать распространителей семян и пыльцы. Эфирные масла тоже являются вторичными метаболитами, которые взаимодействуют с мембраной клеток бактерий, тем самым изменяя их жизнеспособность.

Состав эфирных масел постоянно меняется в течение жизненного цикла растений. Он создан природой для того, чтобы предотвратить развитие резистентности к ним бактерий. Это свойство делает эфирные масла действенным оружием в борьбе с заболеваниями бактериальной природы.

Выводы. Эфирные масла могут быть потенциальным антибактериальным средством в тех случаях, когда антибиотики не

показывают свою эффективность. Так же они могут улучшать состояние больных за счет своих антиоксидантных свойств, а также иммуномодулирующей активности.

Список литературы

1. Девис П. Ароматерапия от А до Я / Пер. с англ. М. Котельниковой. – М.: ФАИР-ПРЕСС, 2004. – 672 с
2. Николаевский В.В. Ароматерапия: Справочник. – М.: Медицина, 2000. – 336 с.
3. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов, обучающихся по специальности «Фармация» / под ред. Г.П. Яковлева. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: Спец Лит, 2010. – 863 с.: ил., 2013.- 846 с.
4. Buckle J. Clinical Aromatherapy: Essential Oils in Practice. 2nd ed. Kidlington, Oxford: Churchill Livingstone; 2003.

¹МАНЬШИНА А.А., ²ПИЛИП А.Г., ²ЕГОРОВА А. В., ³ПАНЬКИН Д. В.,
³КОЛЕСНИКОВ И. Е.

ПРОГНОЗ И ИЗУЧЕНИЕ ФОТОКОНТРОЛИРУЕМЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ФОСФОНАТОВ

¹*Институт химии Санкт-Петербургского государственного
университета*

²³*Санкт-Петербургский федеральный исследовательский центр
Российской академии наук (НИЦ РАН), Научно-исследовательский
центр экологической безопасности Российской академии наук*

³*Центр оптических и лазерных исследований материалов Санкт-
Петербургского государственного университета
e-mail: anyta_273@mail.ru*

¹MANSHINA A.A., ²PILIP A.G., ²EGOROVA A.V.
³PANKIN D.V., ³KOLESNIKOV I.E.

PREDICTION AND STUDY OF PHOTOCONTROLLED BIOACTIVITY OF NEW FUNCTIONALIZED PHOSPHONATES

¹*Institute of Chemistry, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg,
Russia*

²*St. Petersburg Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences
(SPC RAS), Scientific Research Centre for Ecological Safety of the Russian
Academy of Sciences, St.Petersburg, Russia*

³*Center for Optical and Laser Materials Research, St. Petersburg State
University, St. Petersburg, Russia*

Аннотация: впервые продемонстрировано фотоконтролируемое изменение биологической активности ряда новых элементоорганических соединений - аминомалонатов и тиазолотриазолов, функционализированных фосфором. Показано влияние фенильной группы и заместителей на изменение биоактивности, что подтверждено методом молекулярной динамики и докингом.

Abstract: a photocontrolled change in the biological activity of a number of new organoelement compounds - aminomalonates and thiazolotriazoles functionalized with phosphorus was demonstrated for the first time. The effect of the phenyl group and compounds structures on the change in bioactivity are demonstrated and confirmed by molecular dynamics and docking modelling.

Ключевые слова: Биологическая активность, ингибирование бутирилхолинэстеразы, функционализированные фосфонаты, лазерная химия, фотофармакология.

Keywords: biological activity; butyrylcholinesterase inhibition; functionalized phosphonates, laser chemistry; photopharmacology.

Работа выполнена при поддержке проекта РНФ 22-13-00082 с частичным финансированием в рамках государственного задания Минобрнауки России на 2022-2024 годы (№ ФФЗФ-2022-0012)

Поиск соединений, на основе которых можно реализовать концепцию фотопереключения биологической активности, стал предметом интереса современной фундаментальной науки и медицины. Соединения, изменяющие свою биоактивность в зависимости от конформации и изменяющейся под действием света, составляют основу фотофармакологии — быстро развивающейся междисциплинарной области, объединяющей усилия ученых в области биологии, медицины, органической химии, материаловедения, и лазерной химии [1]. Исследования по фотовоздействию на фосфонаты являются новым, мало изученным направлением, и проблемы современной фармакологии определяют важность синтеза новых соединений с антихолинэстеразным действием в качестве лекарственных средств для лечения широкого спектра заболеваний. Изучаемые в качестве биологически активных веществ соединения линейного строения с активной фосфонатной группой представляют большой интерес для фармацевтической химии, поскольку демонстрируют антихолинэстеразное действие, модулируемое при оптическом воздействии.

Целью данной работы является изучение биологически активных свойств (ингибирования холинэстеразы) функционализированных фосфонатов, а также изучение их изменения в результате лазерного воздействия.

В качестве активных веществ антихолинэстеразного действия с фотоконтролируемой биологической активностью в работе использовались оригинальные, разработанные авторами соединения линейного строения с активной фосфонатной группой. Вещества представляют собой две разные группы в семействе фосфонатов – молекулы тиазолотриазола, функционализированные фосфором (PFT), и фосфорилированные соединения 2-ариламиномалонатов (PhAM). Несмотря на различное строение, синтезированные соединения обладают биоактивностью – ингибированием бутирилхолинэстеразы (БХЭ), меняющимся при облучении соединений УФ-светом.

Материалы и методы исследования. Объектами синтеза и исследования в данной работе являются молекулы тиазолотриазола, функционализированные фосфором (PFT), и фосфорилированные 2-ариламиномалонатные соединения (PhAM). (рис 1)

Соединения PFT и PhAM были приготовлены в соответствии с ранее опубликованным протоколом [2,3]

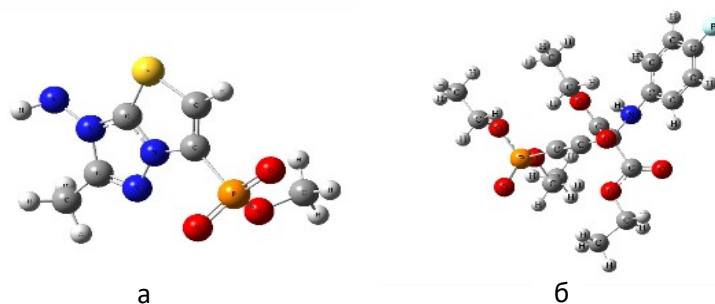
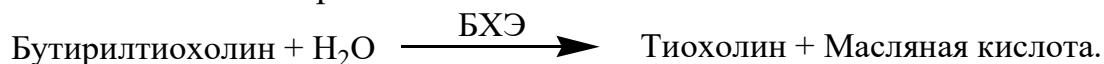


Рисунок 1 – Структуры соединений PFT (а) и PhAM (б)

Измерение биологической активности новых функционализированных фосфонатов – ингибиторов холинэстеразы проводилось с помощью биоаналитической платформы для мониторинга нейротоксичных соединений EasyCheck. Данный метод основан на определении активности бутирилхолинэстеразы (БХЭ) по начальной скорости биокаталитического гидролиза бутирилтиохолина, которую измеряют по накоплению тиохолина с использованием тиол-чувствительного сенсора:



Поскольку тиохолин электрохимически активное соединение, в работе использовался амперометрический способ его регистрации при заданном потенциале +600мВ [4].

Лазерное облучение проводили с использованием твердотельного лазера Coherent MBD 266 (Санта-Клара, Калифорния, США) ($\lambda_{\text{ex}} = 266$ нм, мощность 30 мВт) и PLASMA He-Cd лазера (Рязань, Россия) ($\lambda_{\text{ex}} = 325$ нм,

мощность 15 мВт). несфокусированным лазерным лучом ($d = 2$ мм) в кварцевой кювете диаметром 1 см при постоянном перемешивании. Продолжительность лазерного воздействия составляла 30 мин.

Наблюдаемые экспериментальные данные были оценены с помощью компьютерного моделирования (MD, DFT), которые выявили образование конформеров исследуемого вещества под действием лазерного излучения ($\lambda 266$ нм) с выраженной разницей в биологической активности по отношению БХЭ. Для проверки механизма взаимодействия с БХЭ было проведено сравнение PFT со стандартами по отношению к активному центру БХЭ.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенных исследований нами было выяснено лазерно-индуцированное изменение ингибирования БХЭ за счет образования конформеров PFT и PhAM, связанное с закручиванием фосфонатной группы. Реорганизация трехмерной геометрии соединений PFT и PhAM под воздействием лазерного облучения приводит к принципиальному изменению механизма ингибирования и потере сайт-специфичности за счет изменения области взаимодействия, высвобождения глицинового сайта и увеличения энергии деформации белок-лиганд. Важно отметить, что PFT и PhAM в результате лазерного воздействия демонстрируют противоположный эффект ингибирования БХЭ – соединения PFT снижают ингибирование, а PhAM увеличивает.

Выводы. Экспериментальные результаты, демонстрирующие изменение биологической активности соединения PFT и PhAM после лазерного облучения подтверждается теоретическими данными, основанными на MD, DFT, докинге и MM GBSA анализе, и может быть объяснена конформационным изменением молекул за счет скручивания фосфонатной группы.

Выявленная фоточувствительность и биоактивность PFT и PhAM веществ на основе механизма фотозакручивания их фосфонатных групп делает их перспективными соединениями для клинической терапии в качестве фотофармакологических средств.

Список литературы

1. Morstein, D. Trauner, «New players in phototherapy: photopharmacology and biointegrated optoelectronics», *Curr. Opin. Chem. Biol.*, vol. 50, pp.145–151, 2019.
2. D. Pankin, et al, «Laser-induced twisting of phosphorus functionalized thiazolotriazole as a way of cholinesterase activity change», *SAA.*, vol. 246, p 118979, 2021.
3. Kolesnikov, et al, «Laser-induced switching of the biological activity of phosphonate molecules», *New J. Chem.*, vol. 45, pp. 15195–15199, 2021.
4. Планарные тиол-чувствительные сенсорные элементы для определения активности бутирилхолинэстеразы и анализа её ингибиторов /

А.В. Еременко, Т.А. Прокопкина, В.Э. Касаткин, Т.А. Осипова, И.Н. Курочкин // Вестник Московского Университета. Сер. 2. Химия. 2014. Т. 55. № 3. С. 174-179

¹МАТУЗОК Т.М., ^{1,2}ГАЙРАТЖАНОВА Р., ^{1,2}ГУПРАХУНОВА М.,
¹ПРИХОДЬКО В.А., ¹БУЮКЛИНСКАЯ О.В., ¹ОКОВИТЫЙ С.В.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ 9-ФЕНИЛ-2,3,4,5,6,7,8,9-ОКТАГИДРО-1Н-СЕЛЕНОКСАНТЕНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

¹ *ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург*

² *Казахский Национальный медицинский университет имени*

С.Д. Асфендиярова, Казахстан, г. Алматы

e-mail: matuzok.tatyana@pharminnitech.com

¹MATUZOK T.M., ^{1,2}GAIRATZHANOVA R., ^{1,2}GUPRAKHUNOVA M.,
¹PRIKHODKO V.A., ¹BUYUKLINSKAYA O.V., ¹OKOVITYI S.V.

EFFECTS OF 9-PHENYL-2,3,4,5,6,7,8,9-OCTAHYDRO-1H-SELENOXANTHENE ON POST-EXERCISE RECOVERY RATES

¹ *Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia, Saint Petersburg*

² *Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty*

e-mail: matuzok.tatyana@pharminnitech.com

Аннотация: В тесте «Трехнагрузочная плавательная проба» на мышцах изучено влияние 9-фенил-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-селеноксантиена в дозах 12,5 мг/кг и 1250 мг/кг на процессы восстановления после физических нагрузок. Установлено, что 9-фенил-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-селеноксантиен в дозе 12,5 мг/кг при однократном внутрижелудочном введении способствует ускорению восстановительных процессов в постнагрузочном периоде.

Abstract: The effects of 9-phenyl-2,3,4,5,6,7,8,9-octahydro-1H-selenoxanthene at the doses of 12.5 and 1250 mg/kg b.w. on recovery processes was studied using the “Triple weight-loaded exhaustive swim” test. 9-phenyl-2,3,4,5,6,7,8,9-octahydro-1H-selenoxanthene at a dose of 12,5 mg/kg was found to significantly accelerate recovery processes in the post-exercise period following acute intragastric administration.

Ключевые слова: физическая работоспособность, постнагрузочное восстановление, трехнагрузочная плавательная проба, производные селеноксантиена, 9-фенил-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-селеноксантиен

Keywords: physical performance, post-exercise recovery, triple weight-loaded exhaustive swim test, selenoxanthene derivatives, 9-phenyl-2,3,4,5,6,7,8,9-octahydro-1*H*-selenoxanthene

Цель исследования. Оценка влияния различных доз 9-фенил-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1*H*-селеноксантина (Селенопирана) на физическую работоспособность мышей в тесте «Трехнагрузочная плавательная проба» при однократном внутривентральном введении.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на 30 беспородных мышах-самцах массой 22-24 г. Непосредственно перед началом исследования животные были рандомизированы методом случайных чисел на 3 группы. 1 группа — Контрольная, получала физиологический раствор, 0,2 мл, ($n = 10$); 2 группа — Селенопиран в дозе, равной 25 % от LD_{50} — 1250 мг/кг [1] ($n = 10$); 3 группа — Селенопиран в дозе, равной 0,25 % от LD_{50} — 12,50 мг/кг ($n = 10$). Все препараты вводили перорально с помощью зонда за 45 минут до тестирования.

Селенопиран синтезирован и предоставлен Научно-исследовательским центром «Парк Активных Молекул», г. Обнинск. Тест «Трехнагрузочная плавательная проба» проводился в 3 этапа (плавательные пробы) с грузом 10 % относительно массы тела каждого животного по общепринятой методике [2,3]. Температура воды поддерживалась на нейтральном уровне в диапазоне 22-27 °С. Бассейн был заполнен на 2/3 объема десатурированной, предварительно отстоянной водой. Для оценки влияния селенопирана на физическую работоспособность определяли значение индекса пробы (ИП) по формуле: $ИП = t_3/t_1$, где t_1 — время выполнения 1-й нагрузки; t_3 — время выполнения 3-й нагрузки [3].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программного обеспечения Prism 9.3.1 (GraphPad Software, США). Уровень доверительной вероятности был задан равным 95 %.

Результаты исследования и их обсуждение. Селенопиран в дозах 12,5 и 1250 мг/кг не оказывал значимого влияния на базовый уровень физической работоспособности экспериментальных животных. В дозе 1250 мг/кг препарат также не оказывал существенного влияния на эффективность восстановления мышей после выполнения 2-й нагрузки и значения индекса пробы по сравнению с контролем. В дозе 12,5 мг/кг селенопиран достоверно увеличивал процент восстановления животных после 2-й нагрузки, однако его влияние на индекс пробы было статистически не значимо.

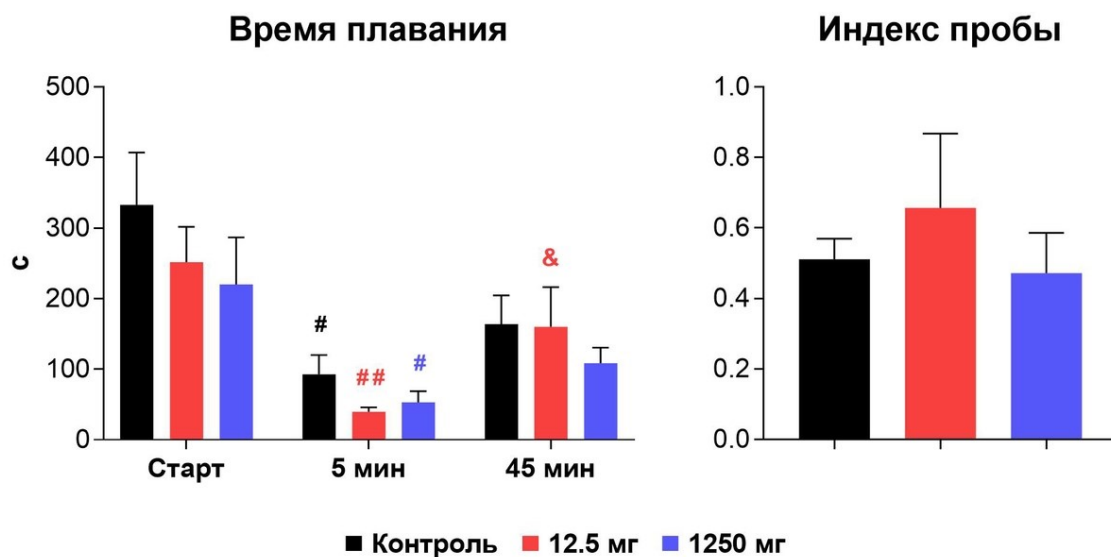


Рисунок 1 - Результаты оценки физической работоспособности животных в тесте «Трехнагрузочная плавательная проба». # — $p < 0,05$, ## — $p < 0.01$ по сравнению со стартовыми значениями, & — $p < 0,05$ по сравнению со значениями через 5 мин.

Выводы. Таким образом, однократное введение 9-фенил-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1*H*-селеноксанта в дозе 12,5, но не 1250 мг/кг оказывало положительное влияние на процессы восстановления в тесте «Трехнагрузочная плавательная проба». Целесообразным представляется дальнейший поиск эффективных актопротективных доз соединения в низком диапазоне.

Список литературы

1. Еримбетов К.Т., Гончарова А.Я, Бондаренко Е.В., Хомякова Т.И., Розиев Р.А. Токсические свойства новой фармацевтической субстанции Селенокс® для реализации репродуктивной функции// Парк активных молекул. — 2021. — №4. С. 13 — 25.
2. Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б. и др. Методические рекомендации по биомедицинскому (доклиническому) изучению лекарственных средств, влияющих на физическую работоспособность. — М.: ФМБА России, 2017. — 134 с.
3. Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н. и др. Очерки спортивной фармакологии//Векторы фармакопротекции. СПб: Айсинг, 2014. — Т 2. — 448 с.

МУСТАФИН Р.А.
АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ВИДЫ
СТИМУЛИРОВАНИЯ СПОРТСМЕНОВ

*Институт семейной медицины
Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск
Научный руководитель – д.м.н., профессор В.В. Луначев*

MUSTAFIN R.A.
ALTERNATIVE PHARMACOLOGICAL TYPES OF STIMULATION
OF ATHLETES

*Institute of Family Medicine of the Northern State Medical University,
Arkhangelsk
Scientific supervisor - MD, Professor V.V. Lupachev*

Аннотация: в условиях запрета использования допинговых фармакологических средств в спорте высших достижений становится наиболее актуальным поиск разрешенных альтернатив: мотивационной беседы, вербальные и невербальные суггестии, психосаморегуляции во всех возможных формах (аутотренинг, медитационные практики, самогипноз и др.), использование физиотерапии и рефлексотерапии (иглорефлексотерапии, акупунктуры, шиатсу и др.), гомеопатии.

Abstract: in the context of the prohibition of the use of doping pharmacological agents in high-performance sports, the search for permitted alternatives becomes the most urgent: motivational conversation, verbal and nonverbal suggestions, psycho-autoregulation in all possible forms (auto-training, meditation practices, self-hypnosis, etc.), the use of physiotherapy and reflexology (acupuncture, acupressure, shiatsu, etc.), homeopathy.

Ключевые слова: допинг, психосаморегуляция, суггестия, физиотерапия, рефлексотерапия, гомеопатия.

Keywords: doping, psycho-autoregulation, suggestion, physiotherapy, reflexology, homeopathy.

Цель работы: сфокусировать внимание научного сообщества на возможности альтернативного фармакологическому стимулированию спортсменов.

Допинг в спорте – это предмет актуального спора и возможность использования ресурсов и резервов организма спортсмена с целью достижения наилучшего результата. Однако использование фармакологических препаратов для этих целей строго ограничено. Несмотря на парадоксы запретов и разрешений использования того или иного лекарственного средства (например, разрешается использовать препараты, используемые для снятия бронхоспазма спортсменам биатлонистам или лыжникам, у которых подтверждено документально

наличие бронхиальной астмы, в то время как другим использовать эти препараты запрещено) мы не призываем отказываться от поиска наилучших незапрещенных стимуляторов. Однако призываем обратить внимание и на другие вектора поиска, которые не повлекут за собой решения о снятии спортсмена с соревнований или аннулирования его результатов, подписанных представителями антидопингового комитета.

Использование иглорефлексотерапии не влечет за собой внесение в организм каких-либо лекарственных веществ, однако способно заблаговременно и стойко повысить выносливость, силовые характеристики и иные показатели спортивной формы и общего соматического и психического здоровья. Простор для поиска наилучшей рецептуры или рецептов (сочетаний и способов иглоукалывания, или прогревания полынными сигаретами, и электропунктуры, или акупрессуры) – это задача для спортивных врачей и команды тренеров и врачей, готовящих спортсменов к соревнованиям.

Второе направление – это суггестивные практики и мотивационные настроения. Причем это может касаться как методов аутотренинга, гипноза, настроев по методике Г.Н. Сытина или аффирмации других авторов. Здесь опыт Хасая Магомедовича Алиева и имаго-тренинг Валерия Авдеева может быть хорошей основой для использования в практике безмедикаментозного стимулирования спортсменов.

Особо стоит подчеркнуть возможности физиотерапии как нелекарственного метода восстановления, адаптации и стимулирования спортсменов. Здесь возможности для команды спортсменов очень обширные, ведь большинство средств кроме электрофореза не предусматривает введение лекарственных средств в кровяное русло или в ткани человека.

Можно считать неисчерпанным и метод мотивационной беседы, которая в большинстве случаев отдается на откуп тренеру и больше зависит от его наития, опыта, интуиции и редко когда от точных знаний и точного расчета результатов. Метод лежит на пересечении педагогики, суггестии, психолингвистики. Нам не удалось найти точного описания использования метода кроме фраз общего характера. Вероятно, это произошло именно потому, что сейчас он лежит в плоскости искусства, а не точного знания.

Хотя споры о научности и не научности гомеопатии продолжаются, но метод не запрещен в нашей стране. Кроме того, тот факт, что метод успешно используется в ветеринарии, где фактор «плацебо» слабо прослеживается, особенно у животных, которые не относятся к одомашненным может быть основой для поиска рецептов в стимулировании спортсменов. Ведь именно фактическое отсутствие или сверхмалое присутствие вещества в объеме даёт нам защиту от того, что антидопинговый комитет будет иметь основания для снятия спортсмена с соревнований или аннулирования его результатов.

Выводы. Расширение спектра воздействий помимо лекарственного в спорте – это возможность реально использовать резервы человеческого организма для проявления наивысших достижений. Здесь и фактор справедливости оценки, и честность с точки зрения параметров и постулатов антидопингового контроля – это хороший повод обратить внимание на конкретные рецептуры и комбинации использования: иглорефлексотерапии, электропунктуры, акупрессуры, гомеопатии, суггестии (гипноза, аутотренинга, метода «Ключ или Ключ к себе» Хасая Алиева, имаго-тренинга Валерия Авдеева, аффирмаций, в том числе Г.Н. Сытина), а также мотивационных бесед. Кроме того, особое внимание стоит обратить на возможности физиотерапии и бальнеотерапии.

Список литературы

1. Алиев Х.М. // Метод "Ключ". Разблокируй свои возможности. Реализуй себя! - Издательство: Питер 2009 г.
2. Алиев Х. М. // Ключ к себе. - Издательство: Молодая гвардия- 1990 г.
3. Дёшин Р.Г.// Краткий справочник фармакологических препаратов, разрешенных и запрещенных в спорте: справочник. – М.: Спорт, 2017 – 64 с.
4. Кришнамачарья Э. // Наука гомеопатии. – Издательство: Амрита-Русь -2016 – 160 с.
5. Ф.Г.Портнов // Электропунктурная рефлексотерапия. – Рига «Зинатне»- 1982 г. – 289 с
6. Сытин Г.Н.// Животворящая сила Помогите себе сами Кн.1- Издательство: Весь СПб – 256 с.
7. Д.М. Табеева // Руководство по иглорефлексотерапии. – Издательство: Медпресс-информ – 752 с.
8. Усков Г.В., Возницкая О.Э.// Физиотерапевтические методы повышения физического состояния спортсменов// Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики в системе медицинской реабилитации и спортивной медицины: сборник трудов областной научно-практической конференции. – Челябинск: ЧелГМА, 2013. – 89 с. С. 73-84

ПОЛЯКОВА М.В.
**ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ
ИННОВАЦИИ В СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ**

*Сколковский институт науки и технологий, г. Москва
e-mail: marusiapoliakova@gmail.com*

POLIAKOVA M.V.
**ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND PROMISING
INNOVATIONS IN MODERN PHARMACOLOGY**

*Skolkovo Institute of Science and Technology, Moscow
e-mail: marusiapoliakova@gmail.com*

Аннотация: Интервенционная фармакология - одно из самых мощных средств медицины против болезней. Однако новые, незарегистрированные лекарственные препараты или иммунобиологические средства могут привести к разрушительным побочным эффектам и должны находиться под пристальным наблюдением.

Abstract: Interventional pharmacology is one of the most powerful means of medicine against diseases. However, new unregistered medications or immunobiological agents can lead to devastating side effects and should be closely monitored.

Ключевые слова: Разработка лекарств, Искусственный интеллект, Машинное обучение, Глубокое обучение, Большие данные, Фармаконадзор.

Keywords: Drug discovery, Artificial intelligence, Machine learning, Deep learning, Big data, Pharmacovigilance.

Цель исследования. Целью данного исследования является изучение влияния систем искусственного интеллекта (ИИ) на мониторинг, детекцию и предотвращение побочных эффектов лекарственных препаратов, а также на принятие решений врачами (диагностика, диагноз, лечение).

Материалы и методы исследования. Поисковые запросы PubMed и Google были выполнены с использованием ключевых слов “искусственный интеллект”. Дополнительные источники были получены путем перекрестных ссылок на ключевые статьи. Описан обзор различных приложений, использующих технологии ИИ, которые в настоящее время используются или находятся в разработке.

Результаты исследования и их обсуждение. Фармаконадзор - это область науки, которая отслеживает, обнаруживает и предотвращает побочные эффекты лекарств. Усилия по обеспечению безопасности начинаются в процессе разработки с использованием исследований *in vivo* и *in vitro*, продолжаются в ходе клинических испытаний и распространяются на постмаркетинговое наблюдение за побочными реакциями на лекарственные средства в реальных популяциях. Огромные объемы новых

доступных данных открывают возможность для использования искусственного интеллекта и машинного обучения для улучшения науки о безопасности лекарств. Здесь мы исследуем последние достижения в области доклинической безопасности лекарственных средств и постмаркетингового надзора, уделяя особое внимание подходам машинного и глубокого обучения.

Машинное обучение (Machine learning, ML) - область ИИ, в которой алгоритмы обучаются выполнять задачи и делать прогнозы путем обучения непосредственно на основе данных, без явного программирования. Методы ML в целом можно разделить на два класса в зависимости от того, как данные учатся делать прогнозы: контролируемое и неконтролируемое обучение. При обучении под наблюдением алгоритм используется для изучения сопоставления между входными переменными и выходными данными, такими как метка. Цель состоит в том, чтобы алгоритм научился прогнозировать правильный результат при предоставлении нового ввода. В обучении без присмотра, входные обучающие данные не имеют назначенных меток. Здесь целью машины является изучение представлений входных данных, которые могут быть использованы для таких задач, как прогнозирование будущих входных данных и принятие решений, без выходных данных [5].

Глубокое обучение (Deep learning, DL) - это подгруппа машинного обучения, в котором алгоритмы изучают абстракции входных функций, которые они используют для прогнозирования. Эти алгоритмы характеризуются более высокой производительностью, чем классические методы машинного обучения (т.е. имеют более высокие степени свободы). В последнее время в многочисленных исследованиях моделирования токсичности использовались подходы DL. Чтобы оценить гепатотоксичность, Сюи и соавторы использовали DL для создания модели прогнозирования с данными о химической структуре лекарственно-индуцированного повреждения печени [2]. Авторы использовали рекуррентную нейронную сеть для построения моделей. Лучшая выбранная модель была обучена на 475 препаратах и предсказала набор внешней валидации из примерно 200 препаратов с точностью 86,9%, чувствительностью 82,5% и специфичностью 92,9%.

Было показано, что методы ИИ играют важную роль в обеспечении безопасности лекарств на доклинической стадии, особенно в области оценки токсичности. Определение токсичности является основным этапом разработки лекарств и включает в себя определение областей воздействия химических веществ на людей, растения, животных и окружающую среду. TargeTox [1] и PrOCTOR [3] являются двумя примерами недавно разработанных инструментов прогнозирования токсичности.

TargeTox использует данные о целевых белках с помощью сетевого подхода и повышения градиента для выявления потенциально токсичных

лекарств. Этот подход строит белковые сети, используя метрику расстояния, исходя из предположения, что соседние биологические объекты разделяют функциональные роли, таким образом выдвигая гипотезу о том, что реакции на токсичность могут быть изолированы в определенных областях сети. Построенные сети, данные о фармакологическом и функциональном воздействии из общедоступных наборов данных, таких как DrugBank и ChEMBL, включают в себя особенности модели. Градиент затем применяется повышающий классификатор для разработки количественной оценки прогноза токсичности для каждого лекарственного средства.

PrOCTOR - это программное обеспечение для прогнозирования токсичности на основе целевых показателей, которое в дополнение к сетевой информации также включает химические свойства в свою оценку. Чтобы получить оценку PrOCTOR, алгоритм объединяет свойства химической структуры лекарственного средства-кандидата (например молекулярную массу, площадь полярной поверхности, количественную оценку сходства с лекарственным средством вместе с информацией о белке-мишени (например сетевое подключение, тканеспецифическая экспрессия). Данные о целевых лекарствах извлекаются из общедоступных наборов данных, включая DrugBank, GTE и EXACT [4].

Выводы. Безопасность лекарств является серьезной проблемой при выводе новых лекарств на рынок. Токсичность является основным источником сокращений лекарств во время клинических испытаний, а постмаркетинговые исследования показывают чрезмерную заболеваемость и смертности. Нежелательные явления или побочные реакции на лекарственные средства, когда доказана причинно-следственная связь, являются неожиданными эффектами, возникающими при нормальной дозировке препарата.

Приложения ИИ начинают становиться повсеместными при разработке и разработке лекарств. Методы компьютерного поиска лекарств постепенно оправдывают некоторые ожидания исследователей, в частности, благодаря значительным достижениям в структурном моделировании, молекулярном дизайне *de novo* и планировании синтеза нового препарата. Однако, действительно ли эти методы окажутся полезными, помогая быстрее разрабатывать и синтезировать "лучшие лекарственные препараты-кандидаты", еще предстоит продемонстрировать.

Список литературы

1. An integrative machine learning approach for prediction of toxicity-related drug safety / Lysenko A. et al. // Life science alliance. 2018. № 1 (6). e201800098.
2. Deep learning for drug-induced liver injury / Xu Y. et al. // Journal of chemical information and modeling. 2015. № 55 (10). P. 2085–2093.

3. Gayvert K.M., Madhukar N.S., Elemento O. A data-driven approach to predicting successes and failures of clinical trials // Cell chemical biology. 2016. № 23 (10). P. 1294–1301.

4. The exac browser: displaying reference data information from over 60 000 exomes / Karczewski K.J. et al. // Nucleic acids research. 2016. № 45. P. 840–845.

5. Xiao C., Choi E., Sun J. Opportunities and challenges in developing deep learning models using electronic health records data: a systematic review // Journal of the American Medical Informatics Association. 2018. № 25 (10). P. 1419–1428.

ПРОКУДИНА Е.П. ЛОГУНКОВА В.И.
**ПОПУЛЯРНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ СРЕДИ
СТУДЕНТОВ**

*Кемеровский государственный медицинский университета,
г. Кемерово
e-mail: elizavetaprokudina@mail.ru*

PROCUDINA E.P LOGUNKOVA V.I..
**POPULARITY OF THE USE OF ESSENTIAL OILS AMONG
STUDENTS**

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo
e-mail: elizavetaprokudina@mail.ru*

Аннотация: В статье рассмотрено, на сколько популярным является использование эфирных масел среди студентов.

Abstract: The article discusses how popular the use of essential oils is among students.

Ключевые слова: Эфирные масла, лечебные свойства, восстанавливающие свойства, бодрящие свойства, антисептические свойства.

Keywords: Essential oils, healing properties, restorative properties, invigorating properties, antiseptic properties.

Цель исследования. Изучить популярность использования эфирных масел, а также осведомленность студентов об их полезных свойствах.

Материалы и методы исследования. Изучение научной литературы, анкетирование.

Результаты исследования и их обсуждение. В современных условиях все более актуальной становится проблема поиска и расширения спектра натуральных продуктов, используемых в различных сферах

жизнедеятельности человека. Эфиромасличные растения представляют большую ценность в связи с высокой востребованностью продуктов их переработки (эфирных масел и отдельных их компонентов, биоконцентратов, восков, гидролатов и пр.) для парфюмерно-косметического, фармацевтического, ликеро-водочного, пищевого производства, в медицине, ветеринарии, в качестве специй в кулинарии.

Основным и наиболее важным продуктом переработки сырья эфиромасличных растений, несомненно, являются эфирные масла. Компонентный многих эфирных масел широко используемых и перспективных эфиромасличных растений достаточно стабилен и хорошо изучен. Эфирные масла обладают обширным спектром биологической активности, малотоксичны в рекомендуемых дозах, доступны для массового использования.

Существует 3 метода использования эфирных масел:

1. Местное применение с поглощением эфирного масла кожей (например, массаж, ароматическая ванна, косметика, духи, ополаскиватель для рта);
2. Ингаляционно (вдыхание через диффузор с паром);
3. Внутрь (желатиновые капсулы и безопасные дозы разбавленного эфирного масла).

Эфирные масла, используемые в клинической ароматерапии, могут быть полезны для управления такими симптомами, как боль, тошнота, рвота, тревога, депрессия, стресс, бессонница, возбуждение с деменцией, боль, связанная с онкологическими заболеваниями.

Эфирные масла можно объединить в группы по преобладающему эффекту. Рассмотрим следующие группы: восстанавливающие, поднимающие настроение, бодрящие, очищающие, успокаивающие и стабилизирующие. Рассмотрим их подробнее.

Восстанавливающие масла предназначены для эмоциональной и физической поддержки, для восстановления тела и сознания; к ним относятся масла лемонграсса, мяты, корицы, кассии, кумина, кориандра, гвоздики, орегано, тимьяна, ладана, можжевельника, кипариса, розмарина, эвкалипта, кардамона, берёзы, грушанки, туи, бессмертника, пихты сибирской и жасмина.

Группа масел, поднимающих настроение и дарящих ощущение радости, включает в себя эфирные масла цитрусовых, таких как зеленый мандарин, апельсин, лимон, лайм, грейпфрут, а также бергамота, розового перца, голубой пижмы и дугласовой пихты.

Бодрящие масла для поддержания мотивации и бодрости. Они являются натуральными стимуляторами со свежим ароматом, помогающими пробудить тело и разум. К ним относятся эфирные масла мяты перечной, мяты колосистой, укропа и фенхеля.

Очищающие масла обладают высоким бактерицидным эффектом. При наружном местном применении они улучшают цвет кожи и ее внешний

вид, представителями этой группы являются роза, герань, майоран и чайное дерево.

Успокаивающие эфирные масла используют для снятия умственного и физического напряжения. Как правило их используют для медитаций, снижения уровня стресса и подготовки ко сну. В эту группу входят эфирные масла кориандра, базилика, магнолии, лаванды, шалфея мускатного, бергамота, ромашки, мирры, иланг-иланга, черного перца, мяты, имбиря и кедра.

Стабилизирующие масла так же помогают снимать напряжение и возвращать ощущение баланса. Стабилизирующим действием обладают эфирные масла нарда, куркумы, пачули, кедра, ветивера и сандалового дерева.

Помимо преимуществ у эфирных масел так же существуют и побочные действия. Эфирные масла высоко концентрированы (для получения одной капли может потребоваться до килограмма растительного сырья). Побочные эффекты варьируются от легкой до тяжелой степени и включают один смертельный исход за всё время. Одним из наиболее распространенных побочных эффектов является дерматит. Так же были зарегистрированы случаи фототоксичности, химических ожогов слизистых оболочек при применении эфирных масел без разбавления, временное нарушение зрения при попадании на слизистую оболочку глаза и аллергии. Лаванда, мята перечная, масло чайного дерева и иланг-иланг были наиболее распространенными эфирными маслами, ответственными за побочные эффекты.

Среди студентов было проведено анкетирование, которое показало следующие результаты. На вопрос “Какие эфирные масла вы знаете?” самыми популярными эфирными маслами являются масло лаванды (упомянуло 68,4% опрошенных), масло пихты и эвкалипта (55,5%), масло мяты перечной (50%), масло апельсина (33%), масло лимона (27,8%), масло чайного дерева (21%), масла бергамота, кедра, сосны (16,7%), масла шалфея, гвоздики и жасмина (11,1%), а так же были упомянуты масла розового дерева, пачули, можжевельника, фенхеля, календулы, корицы, розы, розмарина (5,5%). Большинство респондентов отметило следующие свойства эфирных масел: противовоспалительное, антимикробное, противовирусное, успокаивающее (по 33,3%), спазмолитическое, тонизирующее (по 16,7%), иммуностимулирующее, улучшение метаболизма (11,1%), регенерирующее, улучшение состояния кожи, (по 5,5%). О лекарственных препаратах, содержащих эфирные масла, 61,1% студентов не знают, остальные 38,9% назвали следующие наименования: ингалипт, пиносол, корвалол, пектусин, бронхikum, горчицики, эсполо, септолете, урлесан и др. Так же студенты знают о следующих способах применения эфирных масел: местно (66,7%), ингаляционно (72,2%), внутрь (11,1%). Пользуется эфирными маслами большая часть респондентов

(66,7%). На вопросы следующей части анкеты отвечали те студенты, которые используют эфирные масла. Студенты чаще всего пользуются маслом пихты (50%), чуть меньшей популярностью пользуется масло лаванды (33,3%), на третьем месте масла лимона, эвкалипта и мяты (по 25%), на четвёртом масла чайного дерева, апельсина и можжевельника (по 16,7%), а на пятом пачули, кедр и ваниль (по 8,3%). Применяют эфирные масла со следующими целями: насладится ароматом (83,3%), при простуде и других заболеваниях (58,3%), для получения эффекта на коже наносят в чистом виде (58,3%), добавляют в косметические и уходовые средства (33,3%), вдыхают для получения специфического эффекта (25%) и никто не применяет в кулинарии. В первую очередь эфирные масла покупают в аптеках, во вторую - в интернет-магазинах, и в последнюю очередь в хозяйственных/банных магазинах. При покупке опираются на следующие критерии: приятный аромат (75%), состав без лишних компонентов (75%), покупают по чьим-то рекомендациям (50%), наличие полезных свойств (41,7%), принадлежность к терапевтическому классу (16,7%), красивая упаковка (8,3%), просто заметил на витрине (8,3%).

Выводы. Таким образом большая часть студентов знает и использует эфирные масла. Однако далеко не все понимают, что эфирные масла можно использовать не только для наслаждения ароматом и контролем настроения, но и лечения заболеваний в составе комплексной терапии для некоторых заболеваний, вплоть до замены привычных препаратов. Так же можно применять их для поддержания здоровья и улучшения качества жизни.

Список литературы

1. Farrar AJ, Farrar FC. Clinical Aromatherapy. Nurs Clin North Am. 2020 Dec.
2. Ramsey JT, Shropshire BC, Nagy TR, Chambers KD, Li Y, Korach KS. Essential Oils and Health. Yale J Biol Med. 2020 Jun 29.

^{1,2}РОДЕНКО Н.А., ²ВАСИЛЬЕВА Т.И., ^{1,2}БЕЛЯЕВА И.А.,
^{1,2}ГЛУЩЕНКОВ В.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НИХ ИМПУЛЬСНЫМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ

¹*Самарский федеральный исследовательский центр Российской академии наук, г. Самара*

²*Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара*
e-mail: t.rodenko@mail.ru

^{1,2}RODENKO N.A., ²VASILYEVA T.I., ^{1,2}BELYAEVA I.A.,
^{1,2}V. A. GLUSHCHENKOV

STUDY OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF BETA-LACTAM ANTIBIOTICS AND EFFECTS ON THEM BY A PULSED MAGNETIC FIELD

¹*Samara Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Samara*

²*Samara university, Samara*
e-mail: t.rodenko@mail.ru

Аннотация: В статье представлены результаты исследования по влиянию импульсного магнитного поля (ИМП) на антимикробную активность бета-лактамных антибиотиков. Обработка лекарственных препаратов ИМП осуществлялась при напряженностях магнитного поля $H=(0,09 \cdot 10^6 \text{ А/м} \div 0,82 \cdot 10^6 \text{ А/м})$ при частоте $f=40 \text{ кГц}$ и количестве импульсов $n=1$. Было выявлено повышение их биологической активности.

Abstract: The article presents the results of a study on the effect of a pulsed magnetic field (PMF) on the antimicrobial activity of beta-lactam antibiotics. Treatment of drugs with PMFs was carried out at magnetic field strengths $H=(0,09 \cdot 10^6 \text{ A/m} \div 0,82 \cdot 10^6 \text{ A/m})$ at a frequency $f=40 \text{ kHz}$ and the number of pulses $n=1$. An increase in their biological activity was revealed.

Ключевые слова: импульсное магнитное поле, бета-лактамные антибиотики, антибактериальная активность, метод диффузии в агар

Keywords: pulsed magnetic field, beta-lactam antibiotics, antibacterial activity, agar diffusion method.

Цель исследования – изучение антибактериальной активности бета-лактамных антибиотиков (бензилпенициллина натриевой соли и амоксициллина) после обработки импульсным магнитным полем высокой напряженности.

Бета-лактамные антибиотики нашли широкое распространение в медицинской практике и являются основой современной химиотерапии при лечении инфекционных заболеваний. Общим фрагментом в химической

структуре бета-лактамовых антибиотиков является бета-лактамовое кольцо (бета-лактамовый цикл). Микробиологическая активность бета-лактамовых антибиотиков связана с бета-лактамовым циклом. Любые превращения, приводящие к расщеплению такого цикла, приводят к утрате антимикробной активности [3]. Важно отметить, что антибактериальный эффект бета-лактамовых антибиотиков связан с их специфической способностью нарушать синтез клеточной стенки бактерий [1].

Взаимодействие магнитного поля с биологическими и химическими объектами изучается уже давно. Существуют работы о влиянии магнитного поля на лекарственные препараты [4], опубликованы результаты исследования по эффективности процессов регенерации при воздействии магнитными полями [5].

Материалы и методы исследования. Обработка лекарственных препаратов осуществлялась на магнитно-импульсной установке МИУ-15, созданной на базе Самарского университета [2]. Импульсное магнитное поле генерировалось в индукторе, соединенном с МИУ. В таблице 1 представлены параметры воздействия ИМП на бета-лактамовые антибиотики.

Таблица 1

Параметры воздействия ИМП на бета-лактамовые антибиотики

W, кДж	0,45	2,49	4,11
U, кВ	3,0	7,0	9,0
H, А/м 10^6	0,09	0,50	0,82
f , кГц	40		
n	1		

На рисунке 1 показана схема обработки ИМП лекарственного препарата, где: 1 – флакон с лекарственным веществом, 2 – индуктор, 3 – накопитель энергии, 4 – управляемый разрядник, 5 – зарядный блок.

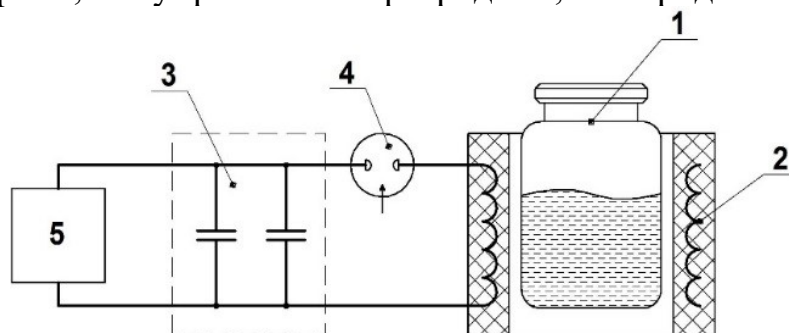


Рисунок 1 – Схема воздействия импульсным магнитным полем на лекарственный препарат

В экспериментах использовалась бензилпенициллина натриевая соль (Sigma-Aldrich, США) и амоксициллин (Немофарм, Сербия) в порошкообразном виде. Обработке ИМП подвергали порошки в пенициллиновых флаконах (1 г бензилпенициллина и 290 мг амоксициллина). После обработки ИМП порошкообразный препарат бензилпенициллина натриевой соли доводили до концентрации 10 мг/мл стерильной водой, а порошкообразный амоксициллин доводили до концентрации 5,8 мг/мл стерильной водой. После обработки ИМП проводили изучение антибактериальной активности в отношении бактерий *Escherichia coli* (*E. coli*) методом диффузии в агар с применением бумажных дисков.

Результаты исследования и их обсуждение. На рисунке 2 представлены результаты эксперимента по изучению антибактериальной активности бензилпенициллина натриевой соли после воздействия ИМП.

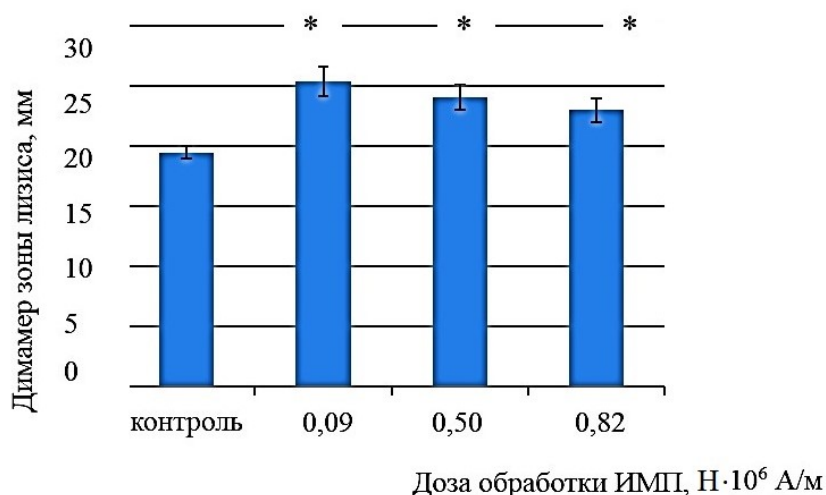


Рисунок 2 – Диаметры зон подавления роста *E. coli* при воздействии ИМП на бензилпенициллина натриевую соль

*Примечание к рисунку 2: * – отличия диаметра зоны подавления роста E. coli при воздействии ИМП на бензилпенициллина натриевую соль в зависимости от контроля достоверны с уровнем значимости $P < 0,05$.*

Как видно из рисунка 2, при всех режимах воздействия ИМП на бензилпенициллина натриевую соль наблюдается достоверный рост диаметров зоны лизиса на 18–31%.

По полученным результатам обработки амоксициллина ИМП (рисунок 3) можно сделать вывод, что обработка ИМП аптечного порошка амоксициллина также способствует увеличению антибактериальной активности, только немного в меньшей степени на 11-7%.

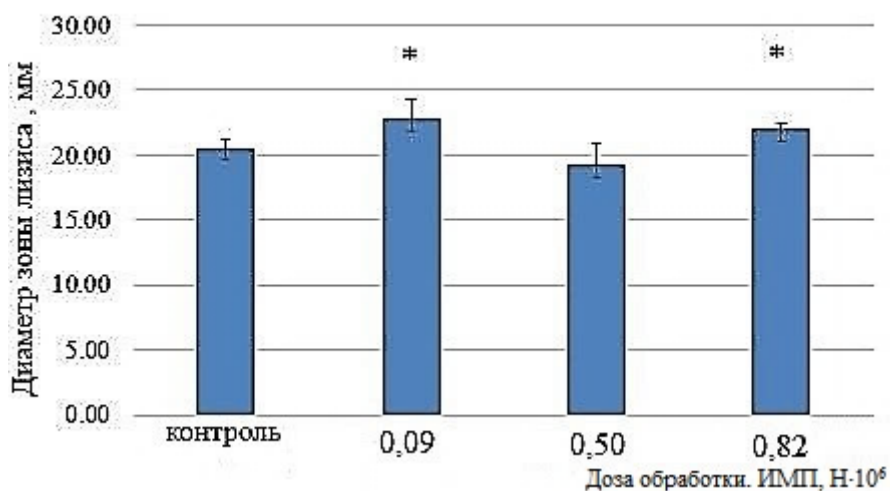


Рисунок 3 – Диаметры зон подавления роста *E. coli* при воздействии ИМП на порошкообразный аптечный амоксициллин

Примечание к рисунку 3: * – отличие диаметры зон подавления роста *E. coli* при воздействии ИМП на аптечный порошкообразный амоксициллин в зависимости от контроля достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$.

Воздействие ИМП на аптечный препарат амоксициллин при напряженностях ИМП $H=0,09 \cdot 10^6$ А/м, $H=0,82 \cdot 10^6$ А/м с количеством импульсов $n=1$ и частотой $f=40$ кГц способствует достоверному увеличению антибактериальной активности на 7 и 11 % соответственно.

Таким образом, регистрируемые эффекты повышения антибактериальной активности бета-лактамовых антибиотиков после воздействия импульсным магнитным полем могут свидетельствовать о переходе молекулы антибиотика в возбужденное состояние, которое способствует большему сродству к активному центру фермента транспептидазы, участвующей в построении клеточной стенки, тем самым повышая биологическую активность лекарственного препарата. Отличия в степени повышения активности бензилпенициллина и амоксициллина после обработки их ИМП связано с различиями группировок в радикале бета-лактамовых антибиотиков.

Выводы. Обнаружено влияние ИМП на антибактериальную активность бета-лактамовых антибиотиков при напряженностях магнитного поля $H=(0,09 \cdot 10^6 \text{ А/м} \div 0,82 \cdot 10^6 \text{ А/м})$ при частоте $f=40$ кГц и количестве импульсов $n=1$. Происходит увеличение активности бензилпенициллина натриевой соли после обработки ИМП на 18-31%, а амоксициллина на 7-11%.

Список литературы

1. Гилман А. Г. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману (том 3): пособие для специалистов. Москва: Практика, 2006. 433 с.

2. Прокофьев А.Б., Беляева И.А., Глушечков В.А., Карпухин В.Ф., Черников Д.Г., Юсупов Р.Ю. *Магнитно-импульсная обработка материалов* Самара: АНО Издательство СНЦ, 2019. 140 с.
3. Сидоренко, С.В. Яковлев С.В. Бета-лактамы антибиотики // *Русский медицинский журнал*. 1997. Т.5. №21. С.1367-1381.
4. Novickij V., Grainys A., Svedienė J., Markovskaja S., Paškevičius A., Novickij J. Microsecond pulsed magnetic field improves efficacy of antifungal agents on pathogenic microorganisms // *Bioelectromagnetics*. 2014. №35(5). P.347-53.
5. Strauch B., Patel M.K., Navarro J. A., Berdichevsky M., Han-Liang Yu, Pilla A.A. Pulsed magnetic fields accelerate cutaneous wound healing in rats // *Plast Reconstr Surg*. 2007. №120(2). P.425-430.

СИЗОВА А.С.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ РЕТИНОИДОВ

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
Научный руководитель – к.б.н. Ю.А. Пеганова
e-mail: sizova_anna2002@mail.ru

SIZOVA A.S.

CLINICAL EFFECTS OF DRUGS BASED ON RETINOIDS

Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: U.A. Peganova
e-mail: sizova_anna2002@mail.ru

Аннотация: в настоящее время препараты на основе ретиноидов являются популярными средствами для лечения различных форм акне. Угревая болезнь довольно распространенное заболевание, которое затрагивает в основном лиц возрастом от 12 до 25 лет. В данной статье рассматриваются механизмы действия ретиноидов в борьбе с акне, их другие клинические эффекты, в том числе омоложение кожи, побочные действия.

Abstracts: currently, retinoid-based drugs are being researched for the treatment of various forms of acne. Acne is quite common, affecting mainly people aged 12 to 25 years. This article discusses the cases of the action of retinoids in the fight against acne, their other manifestations of effects, including the regeneration and rejuvenation of the skin, side effects.

Ключевые слова: ретиноиды, кожа, акне, омоложение, RXR.

Keywords: retinoids, skin, acne, rejuvenation, RXR.

Угревая болезнь является многофакторным заболеванием, которое чаще всего поражает лиц, подросткового возраста. Причины акне довольно разнообразны и могут сочетаться между собой. К ним можно отнести гормональные нарушения, избыточное выделение кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, нарушения обменных процессов. Стресс также может служить провоцирующим фактором, вызывающим появление угревой сыпи. Стоит отметить, что у пациентов с акне, особенно при тяжелых формах, может серьезно ухудшаться качество жизни из-за снижения самооценки и психоэмоционального состояния на фоне неудовлетворенности своей внешностью.

На данный момент для лечения тяжелых форм акне активно применяются препараты, содержащие изотретиноин (13-цис-ретиноевую кислоту) [1]. В России в дерматологии активно используются такие средства, как “Акнекутан”, “Сотрет” и “Акнекутан”. Они обладают значительным эффектом, но имеют ряд противопоказаний и побочных действий. В настоящее время научные исследования подтвердили эффективность препаратов на основе ретиноидов в омоложении и регенерации кожи [2].

Цель исследования – провести анализ научных статей на тему клинических эффектов препаратов на основе ретиноидов для выявления перспективности их использования и механизмов действия.

Материалы и методы исследования. В ходе работы был проведен анализ научных статей из баз данных PubMed и РМС.

Результаты и их обсуждение.

1. Механизм действия ретиноидов против угревой сыпи

Ретиноиды являются незаменимыми веществами для нашего организма, так как выполняют огромное количество функций. Они принимают участие в зрительном акте, нормальном созревании половых клеток, играют значительную роль в морфогенезе и дифференцировке клеток [3]. Действие ретиноидов опосредовано ядерными рецепторами RXR (рецепторы ретиноида X) и RAR (рецепторы ретиноевой кислоты), для которых они являются лигандом. После связывания с данными рецепторами происходит активация специфических последовательностей молекулы ДНК - элементов ответа ретиноевой кислоты. Это в конечном итоге приводит к изменению уровня экспрессии определенных генов [4].

Ретиноиды способны предотвращать образование акне путем снижения салообразования. В себоцитах преобладает содержание RXR- α . Их стимуляция ретиноидами (препаратами на основе изотретиноина) вызывает изотретиноин-индуцированную выработку апоптического белка, что вызывает гибель данных клеток и, соответственно, ведет к снижению выработки себума [5].

2. Ретиноиды и омоложение кожи

Существует два типа старения кожи. В основе хронологического старения лежат внутренние процессы организма. Для него характерно прекращение деления и возобновления клеток эпидермиса. Фотостарение связано с чрезмерной выработкой волокон эластина с неправильной ориентацией и потерей коллагеновых волокон под воздействием УФ-лучей.

Ретинол способен разрушать матриксную металлопротеиназу, коллагеназу, желатиназу. Его действие повышает выработку коллагена в тканях и усиливает рост фибробластов. Таким образом, ретинол способен бороться с двумя видами старения. Однако, его эффективность сильно снижается при взаимодействии с воздухом и светом [6], [7].

3. Побочные эффекты

Препараты на основе ретиноидов могут иметь ряд побочных эффектов в отношении различных органов и систем. Степень проявления негативных последствий варьируется в зависимости от дозы препарата и индивидуальных особенностей пациента. Довольно часто наблюдаются эффекты, затрагивающие органы зрения, а именно синдром сухого глаза и блефароконъюнктивит. Это в особенности стоит учитывать пациентам, использующим линзы на повседневной основе [8].

Нередким побочным действием являются сухость губ и хейлит. Для минимизирования проявления данных эффектов во время лечения рекомендуется принимать омега-3 [9]. К кожным проявлениям также можно отнести появление отеков и эритемы. Возможны нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата, чаще всего боли в пояснице, вызванные воспалением в области крестцово-подвздошного сустава - сакроилеитом [10].

Ретиноидные препараты обладают мощным тератогенным действием. Их запрещено принимать беременным или планирующим беременность женщинам, они противопоказаны в период лактации. Важно отметить, что это распространяется как на преоральные, так и на местные ретиноиды [11], [12].

Выводы. На данный момент ретиноиды являются самым эффективным средством в борьбе с акне. Несмотря на большое количество побочных эффектов данные препараты успешно используются в лечении угревой сыпи, так как у здоровых пациентов побочные эффекты проявляются довольно редко или слабо выражены. Помимо этого, ретиноиды способны бороться не только с акне, но и с постакне. Данные препараты эффективно сглаживают рубцы и пигментные пятна [13].

Список литературы

1. Safonova TG, Vladimirov VV, Sirmais NS. Systemic retinoids in therapy for severe and resistant forms of acne. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2013;11(3):60-62. (In Russ.).

2. Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting HC, Roeder A, Weindl G. Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clin Interv Aging*. 2006;1(4):327-348. doi:10.2147/ciia.2006.1.4.327
3. Khalil S, Bardawil T, Stephan C, Darwiche N, Abbas O, Kibbi AG, Nemer G, Kurban M. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *J Dermatolog Treat*. 2017 Dec;28(8):684-696. doi: 10.1080/09546634.2017.1309349.
4. Khalil S, Bardawil T, Stephan C, Darwiche N, Abbas O, Kibbi AG, Nemer G, Kurban M. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *J Dermatolog Treat*. 2017 Dec;28(8):684-696. doi: 10.1080/09546634.2017.1309349.
5. Melnik BC. Apoptosis May Explain the Pharmacological Mode of Action and Adverse Effects of Isotretinoin, Including Teratogenicity. *Acta Derm Venereol*. 2017 Feb 8;97(2):173-181. doi: 10.2340/00015555-2535.
6. Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting HC, Roeder A, Weindl G. Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clin Interv Aging*. 2006;1(4):327-348. doi:10.2147/ciia.2006.1.4.327
7. Commander SJ, Chang D, Fakhro A, Nigro MG, Lee EI. Noninvasive Facial Rejuvenation. Part 1: Patient-Directed. *Semin Plast Surg*. 2016;30(3):129-133. doi:10.1055/s-0036-1584820
8. Bergler-Czop B, Bilewicz-Stebel M, Stańkowska A, Bilewicz-Wyrozumska T. Side effects of retinoid therapy on the quality of vision. *Acta Pharm*. 2016 Dec 1;66(4):471-478. doi: 10.1515/acph-2016-0039.
9. Zainab Z, Malik NA, Obaid S, Malik S, Aftab K, Mumtaz M, Pervez A, Syed Z. Effectiveness Of Oral Omega 3 In Reducing Mucocutaneous Side Effects Of Oral Isotretinoin In Patients With Acne Vulgaris. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2021 Jan-Mar;33(1):60-63.
10. Karaosmanoğlu N, Mülkoğlu C. Analysis of musculoskeletal side effects of oral Isotretinoin treatment: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):631. Published 2020 Sep 25. doi:10.1186/s12891-020-03656-w
11. Kong YL, Tey HL. Treatment of acne vulgaris during pregnancy and lactation. *Drugs*. 2013 Jun;73(8):779-87. doi: 10.1007/s40265-013-0060-0.
12. Chien AL, Qi J, Rainer B, Sachs DL, Helfrich YR. Treatment of Acne in Pregnancy. *J Am Board Fam Med*. 2016 Mar-Apr;29(2):254-62. doi: 10.3122/jabfm.2016.02.150165.
13. Leyden J, Stein-Gold L, Weiss J. Why Topical Retinoids Are Mainstay of Therapy for Acne. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017;7(3):293-304. doi:10.1007/s13555-017-0185-2

СУЮНБЕК У. Б., ГОРОДИЛОВА Э. В.
**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО
ВИРУСА ГЕПАТИТА В**

*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
e-mail: gorodilova.elina@mail.ru*

SUYUNBEK U. B., GORODILOVA E. V.
**MODERN APPROACHES IN THE THERAPY OF CHRONIC
HEPATITIS B VIRUS**

*Kemerovsky State Medical University, Kemerovo
e-mail: gorodilova.elina@mail.ru*

Аннотация: глобальной проблемой здравоохранения на сегодняшний день является инфицирование гепатитом В (HBV), не малой части населения Земли. По современным оценкам около двух миллиардов людей были подвержены воздействию данного вируса и более 350-ти миллионов больны. Гепатит В – это антропонозное вирусное заболевание, вызываемое возбудителем вирус гепатита В из семейства гепаднавирусов.

Abstract: Hepatitis B virus (HBV) infection remains a global health problem, and it is estimated that around 2 billion people worldwide have been infected with the virus and more than 350 million people are sick. Hepatitis B is an anthroponotic viral disease caused by the hepatitis B virus from the hepadnavirus family.

Ключевые слова: гепатит В, бинапант, апоптоз, гепатоциты, лечение.

Keywords: hepatitis B, birinapant, apoptosis, hepatocytes, treatment.

Цель исследования. Перспективы лечения хронического гепатита В воздействием препарата бинапант на инфицированные гепатоциты и изучение данного метода.

Материалы и методы исследования. Анализ и обобщение данных научной литературы.

Результаты исследования и их обсуждение. На сегодняшний день не является возможным лечение гепатита В при его полном переходе в хроническую стадию.

Существующие схемы лечения:

1. Противовирусные препараты – замедляют повреждение тканей, борясь с вирусом.

2. Интерферон альфа-2β – данный препарат используется в основном для лечения именно молодых инфицированных HBV людей. Такие люди, как правило, не желают проходить длительные курсы лечения, или планируют беременность в ближайшие годы.

Данные методы направлены лишь на отдаление исходов гепатита В таких как: цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома.

В норме при повреждении клетки, при активации транскрипционного фактора p53 происходит остановка клеточного цикла, а при сильном стрессовом сигнале (например – появление экзогенной ДНК) – запуск апоптоза, но зачастую антиапоптотические протеины Bcl-2 инициируют разрушение каспаз, участвующих в апоптозе. Деградация каспаз происходит за счёт убиквитин-лигазной активности, взаимодействуя с 4 RING-доменом IAP. Таким образом, клетка не может реализовать механизм апоптоза.

Можно сделать вывод, что для хронического течения HBV свойственно выпадение конечного звена апоптоза регуляции IAP, при активации внутридольковых лимфоцитов благодаря Hbs антигену и сохранения функций сигнальных молекул апоптоза.

Ранее был разработан компанией Tetralogic Pharmaceuticals противораковый препарат «Virinapant». Среди механизмов, используемых зараженными клетками, чтобы уклониться от апоптоза, как было сказано выше, является дерегуляция апоптоза (IAP) белков. Возвращение апоптоза - перспективное направление для абсолютного устранения вируса у больных хроническим гепатитом В. Препарат Virinapant является дуальным Smac-миметиком. Это лекарственное средство произвели, чтобы преодолеть IAP-опосредованную устойчивость апоптоза раковых клеток. Молекула препарата очень плотно контактирует с AVPI участком молекулы Smac, вызывая сильную стимуляцию комплекса SMAC/IAP, у которого больше сила и скорость развития реакции, чем реакция Bcl-2 с RING-доменом.

Данное лекарственное средство стимулирует апоптоз зараженных гепатоцитов, но не ингибирует транскрипцию вирусной ДНК. Для этого необходима комбинация с противовирусными препаратами для подавления транскрипции вируса.

Опираясь на выше сказанное, успех лечения зависит от трех факторов:

- 1) способности клеток печени к апоптозу;
- 2) сохранению иммунного ответа Цитотоксическими Т-лимфоцитами на пораженные гепатоциты;
- 3) замедлению скорости вируса к репликации.

Выводы. Угнетая репликацию вируса в стадии обратной транскрипции, и активируя апоптоз можно добиться полного устранения вируса HBV в гепатоцитах в период терапии. Негативный же исход лечения наступает в случае сероконверсии вируса, и значительного снижения гепатоцитов, содержащих поверхностный S антиген.

Список литературы

1. Апросина, Зинаида Георгиевна. Хронический активный гепатит как системное заболевание / З. Г. Апросина; [Предисл. Е. М. Гареева]. - М. : Медицина, 1981. - 248 с.
2. Хронический вирусный гепатит / Рос. акад. мед. наук, Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова ; [З. Г. Апросина и др.] ; под ред. В. В. Серова и З. Г. Апросиной. - М. : Медицина, 2004. – 382 с.
3. Birinapant (TL32711), a bivalent SMAC mimetic, targets TRAF2-associated cIAPs, abrogates TNF-induced NF- κ B activation, and is active in patient-derived xenograft models. Benetatos CA1, Mitsuuchi Y, Burns JM, Neiman EM, Condon SM, Yu G, Seipel ME, Kapoor GS, Laporte MG, Rippin SR, Deng Y, Hendi MS, Tirunahari PK, Lee YH, Haimowitz T, Alexander MD, Graham MA, Weng D, Shi Y, McKinlay MA, Chunduru SK. Mol Cancer Ther. 2014 Sep;13(9):2246-7. Dosage error in article text.

¹ТОЛОЧКО Т.А., ¹МЕЙЕР А.В., ¹АСТАФЬЕВА Е.А., ²МЯКИШЕВА С.Н.
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ STEVIA REBAUDIANA BERTONI НА ЧАСТОТУ И СПЕКТР ДЕСТРУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТАХ

¹Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

²Кемеровский государственный университет, г. Кемерово

e-mail: astafeva.evgenia@yandex.ru

¹ TOLOCHKO T.A., ¹ MEYER A.V., ¹ ASTAF'EVA E.A.,
² MYAKISHEVA S.N.

EVALUATION OF THE STEVIA REBAUDIANA BERTONI GALENIC PREPARATIONS EFFECT ON THE FREQUENCY AND SPECTRUM OF DESTRUCTIVE DISORDERS IN BUCCAL EPITHELIAL CELLS

¹ Kemerovo State Medical University, Kemerovo

² Kemerovo State University, Kemerovo

e-mail: astafeva.evgenia@yandex.ru

Аннотация: Проведено исследование влияния галеновых препаратов стевии медовой на частоту и спектр деструктивных изменений и апоптоза в буккальных эпителиоцитах. Установлено статистически достоверно значимое снижение частоты встречаемости клеток с перинуклеарной вакуолью, кариорексисом и апоптозными телами у юношей и девушек, принимающих препараты стевии медовой в течение двух недель.

Abstract: The effect of honey stevia galenic preparations on the frequency and spectrum of destructive changes and apoptosis in buccal epithelial cells was studied. A statistically significant decrease in the frequency of cells occurrence with perinuclear vacuole, karyorexis and apoptotic bodies was found in boys and girls taking honey stevia preparations for two weeks.

Ключевые слова: стевия медовая, микроядерный тест, буккальный эпителий, деструктивные изменения

Keywords: honey stevia, micronucleus test, buccal epithelium, destructive changes

Stevia rebaudiana Bertoni (стевия медовая) – многолетнее травянистое растение, с продолжительностью жизни около восьми лет, относится к отделу Magnoliophyta, классу Magnoliatae, подклассу Asteridae, надпорядку Asterinae, порядку Asterales, семейства Asteraceae. Листья стевии являются источником биологически активных веществ таких как ребаудиозиды А, В, С, D, Е, стевииолбиозид и дулькозид А, флавоноиды, оксикоричные, линолевая и арахидоновая кислоты, кроме того, в их состав входят незаменимые аминокислоты, микро- и макроэлементы. Благодаря сложному химическому составу препараты стевии медовой оказывают гипогликемическое, бактерицидное, противокариесное, кардиотоническое действие, способствуют стабилизации иммунной системы [1], повышают адаптивные возможности организма, которые можно оценить с использованием микроядерного теста, отражающего частоту цитогенетических, пролиферативных и деструктивных нарушений в клетках. Буккальные эпителиоциты используются как объект для подтверждения безопасности лекарственных веществ [3].

Целью настоящего исследования является оценка влияния галеновых препаратов *Stevia rebaudiana Bertoni* на частоту и спектр деструктивных нарушений в буккальных эпителиоцитах.

Материалы и методы. В группе добровольцев (студенты КемГУ) проведено исследование влияния стевии медовой на морфофункциональные показатели буккальных эпителиоцитов. Студенты ежедневно, в течение 14 дней, после приема пищи, в одно и то же время с 13-14 часов принимали стевию медовую в виде фиточая, из расчета 14 мг/кг массы тела. Эксперимент проведен в межсессионный период для исключения влияния эмоционального стресса. Все испытуемые были практически здоровы, не употребляли лекарственных препаратов, биологически активных добавок, не принимали алкоголь, в течение трех предшествующих обследованию месяцев не проходили рентгенологическое обследование. В группу обследованных вошли 7 юношей и 18 девушек, пределы варьирования возраста для юношей составили 20-21 года (средний возраст $21 \pm 0,63$ лет), для девушек 19-21 года (средний возраст $20 \pm 0,54$ лет) соответственно. Отбор биоматериала проводился перед началом приема

препаратов стевии медовой и после его завершения. Каждый участник эксперимента подписал информированное согласие на участие в обследовании и заполнил анкету.

Приготовление препаратов буккального эпителия осуществляли по методике Thomas et al. (2009) [2]. Цитогенетические, пролиферативные и деструктивные показатели буккальных эпителиоцитов, определяемые при выполнении микроядерного теста, используются для оценки влияния гено- и цитотоксических эффектов воздействия экзогенных и эндогенных факторов. Анализ препаратов проводили на микроскопе «Nikon Eclips E200» при увеличении 40x1,5x10 и 100x1,5x10. На препаратах, приготовленных от каждого обследованного, учитывали показатели деструкции эпителиоцитов. Результаты исследования обрабатывали с помощью пакета программ «Statistica 8.0». Соответствие распределения полученных данных нормальному распределению оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Расчет средних групповых параметров проводили с помощью модуля Descriptive statistics. Учитывали средние, ошибки средних и значение минимума и максимума. Сравнение средних значений между группами проводил с использованием непараметрического критерия Mann-Whitney. Отличия между средними значениями считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Буккальные эпителиоциты подвергаются воздействию ряда химических, механических, термических факторов, их гибель может осуществляться путем некроза или апоптоза. Преобладание некротических процессов свидетельствует о нарушениях орального гомеостаза и регенерации. Поиск биопротекторов, обеспечивающих повышение устойчивости буккальных эпителиоцитов к воздействию неблагоприятных факторов имеет важное значение, так как буккальный эпителий секретирует ряд сигнальных молекул – цитокинов, хемокинов, ростовых и гемопоэтических факторов, принимая участие в иммунном ответе.

При проведении микроядерного теста у обследуемых девушек и юношей в клетках буккального эпителия учитывали такие деструктивные нарушения как перинуклеарная вакуоль, кариорексис, ядерная вакуоль, апоптозные тела. Результаты исследования в группах без дифференцировки по полу представлены в таблице 1.

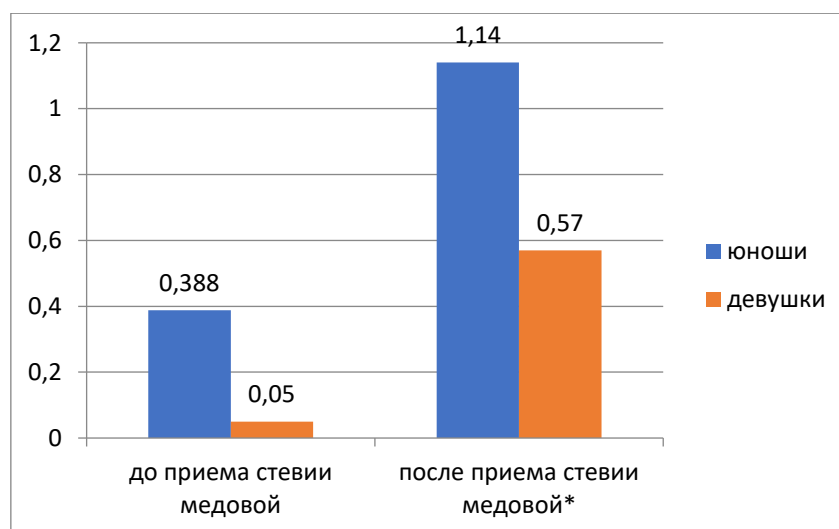
У обследуемых после приема стевии медовой наблюдалось статистически значимое уменьшение значения частоты встречаемости клеток с перинуклеарной вакуолью, кариорексисом, с апоптозными телами, что свидетельствует о повышении устойчивости клеток к деструктивным нарушениям. Сравнительный анализ частоты выявления деструктивных нарушений в эпителиоцитах в зависимости от пола не выявил статистически значимых отличий.

Таблица 1

Влияние стевии медовой на частоту и спектр деструктивных изменений буккальных эпителиоцитов

показатель (промилле)	до приема стевии медовой	после приема стевии медовой	p
	Min-max		
	Xcp ± SE		
Клетки с перинуклеарной вакуолью	5-32	3-27	0,0261
	17,04±1,54	12,60 ±1,16	
Клетки с ядерной вакуолью	2-32	2-30	0,0888
	12,00±1,51	8,64±1,21	
Клетки с кариорексисом	0-4	0-1	0,0229
	0,68±0,23	0,12±0,06	
Клетки с апоптозными телами	0-5	0-2	0,0424
	0,60±0,17	0,56±0,52	

При анализе средних значений частоты выявления апоптозных тел в буккальных эпителиоцитов до и после приема стевии медовой у юношей и девушек наблюдалась значительное снижение данного показателя после приема стевии (рис.1).



Примечание. *- p < 0,05.

Рисунок 1 – Частота клеток с апоптозными телами

Одним из вариантов причин вступления клеток на путь апоптоза является образование в них нерепарированных повреждений ДНК, соответственно снижение частоты встречаемости апоптозных тел после приема стевии медовой косвенно свидетельствует о ее антимуtagenных свойствах.

Выводы. Применение галеновых препаратов стевии медовой в течение двух недель значительно снижает частоту деструктивных нарушений и образования апоптозных тел в буккальных эпителиоцитах.

Список литературы

1. Кочетов А., Синявина Н.Г. Стевия (*Stevia rebaudiana* Bertoni): биохимический состав, терапевтические свойства и использование в пищевой промышленности (обзор) // Химия растительного сырья. 2021. №2. С.5-27. DOI:10.14258/jcprm.2021027931
2. Мейер А. В., Толочко Т. А., Минина В.И., Тимофеева А.А. (2014). Влияние полиморфизма генов репарации ДНК на кариологический статус клеток буккального эпителия человека при экспозиции радоном // Экологическая генетика. 2014. №12(1). С.28-38.
3. Прошин А.Г., Дурнова Н.А., Сальников В.Н., Курчатова М.Н., Сальников Н.В. Буккальный эпителий как отражение физиологических и патофизиологических процессов // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2019. №1(37). С.74-78.

ЧЕРЯТОВА Ю.С.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ В ФИТОБАЛЬНЕОЛОГИИ

*Российский государственный аграрный университет –
МСХА имени К.А. Тимирязева», г. Москва
e-mail: u.cheryatova@rgau-msha.ru*

CHERYATOVA Yu.S.

FEATURES OF THE USE OF MEDICINAL PLANTS IN PHYTOBALNEOLOGY

*Russian State Agrarian University – Moscow Agricultural Academy
named after K.A. Timiryazev», Moscow
e-mail: u.cheryatova@rgau-msha.ru*

Аннотация: В статье рассмотрены основные принципы применения лекарственных растений в фитобальнеологии. Приведены лекарственные растения, рекомендованные для проведения фитобальнеологических процедур.

Abstract: The article discusses the basic principles of the use of medicinal plants in phytobalneoology. Medicinal plants recommended for phytobalneoological procedures are given.

Ключевые слова: фитобальнеология, принципы фитобальнеологии, лекарственные растения, лекарственное сырье, биологически активные вещества.

Keywords: phytobalneology, principles of phytobalneology, medicinal plants, medicinal raw materials, biologically active substances.

В санаторно-курортном лечении многих заболеваний большое место занимает использование лекарственных растений в виде ванн – фитобальнеологии [5]. В воздействии фитобальнеологических процедур на организм человека участвуют многие механизмы. Самым главным механизмом является кожно-рефлекторный, действие которого происходит за счет раздражения кожи человека комплексом физиологически активных веществ, содержащихся в лекарственных растениях. Биохимический механизм обусловлен воздействием на органы и ткани действующих веществ лекарственных растений, проникающих в организм через поры кожных покровов. Обонятельно-рефлекторный механизм происходит за счет вдыхания летучих фракций биологически активных веществ (эфирных масел, фитонцидов), которые воздействуют на обонятельные зоны носа и вызывают обонятельные рефлексы. Корковый ассоциативный механизм обусловлен возникновением ассоциативных образов в коре больших полушарий головного мозга.

В основе фитобальнеологии лежат принципы индивидуального и биоритмологического подхода. Использование групп лекарственных растений в фитобальнеологии более эффективно и безопасно при применении их в нативном состоянии по сравнению с выделенными из них биологически активными веществами. Разнообразные сборы из лекарственных растений, применяемые для фитобальнеологических процедур, направлены на предупреждение и профилактику заболеваний, купирования патологических процессов в организме человека [1].

Подбор ванн, дозировку фитопрепаратов, количество и продолжительность процедур определяет, с учетом индивидуальных особенностей пациента, лечащий врач-фитотерапевт. Важен и биоритмологический подход, который означает применение ванн с учетом биологических ритмов (фактора времени) нарушенных функций. Особое значение имеет суточный ритм функционирования пораженного органа или системы органов, время, когда проявляется наибольшая чувствительность и восприимчивость к фитобальнеологическим процедурам.

На сегодняшний день накоплен большой опыт и разработаны научно обоснованные методы эффективного применения фитобальнеологических процедур. При этом следует подчеркнуть, что для достижения эффективности применения травяных ванн особо важен выбор температурного режима. Температура воды ванн, как правило, должна колебаться в пределах 36-38°C. Общие ванны способны оказывать

возбуждающее действие на организм человека, поэтому могут привести к нежелательным нарушениям кровообращения и сердечного ритма. В силу этого, фитобальнеологические процедуры показаны только при стабильном состоянии организма.

Наибольшей популярностью в санаторно-курортном лечении пользуются противовоспалительные травяные ванны, для приготовления которых применяют следующее лекарственное растительное сырье: трава тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.), корни и корневища девясила высокого (*Inula helenium* L.), трава зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) и зверобоя пятнистого (*Hypericum maculatum* Crantz), трава розмарина лекарственного (*Rosmarinus officinalis* L.), трава тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.), трава пустырника пятилопастного (*Leonurus quinquelobatus* Gilib.), трава душицы обыкновенной (*Origanum vulgare* L.), плоды тмина обыкновенного (*Carum carvi* L.), листья мать-и-мачехи обыкновенной (*Tussilago farfara* L.), трава пустырника пятилопастного (*Leonurus quinquelobatus* Gilib.), цветки ромашки аптечной (*Matricaria recutita* L.), цветки полыни цитварной (*Artemisia cina* Berg.), кора и корка дуба черешчатого (*Quercus robur* L.), хвоя сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris* L.) и сосны сибирской (*Pinus sibirica* Du Tour).

Широкое применение в фитобальнеологии также находят антисептические ванны, для которых используют: листья мяты перечной (*Mentha × piperita* L.), траву лаванды узколистной (*Lavandula angustifolia* Mill.), траву череды трёхраздельной (*Bidens tripartita* L.), листья пеларгонии пахучей (*Pelargonium graveolens* L'Hér. ex Aiton), траву фиалки трёхцветной (*Viola tricolor* L.), цветки календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), листья шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), траву базилика обыкновенного (*Ocimum basilicum* L.), листья и почки березы повислой (*Betula pendula* Roth.), соцветия липы сердцевидной (*Tilia cordata* Mill.), цветки бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench), листья эвкалипта шарикового (*Eucalyptus globulus* Labill.), эвкалипта пепельного (*Eucalyptus cinerea* Mill.) и эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.). Необходимо отметить, что эфирное масло в эндогенных секреторных структурах растений семейства Myrtaceae длительно сохраняется, но трудно извлекается из них [2, 3, 4]. В связи с этим, перед добавлением в ванны листьев видов эвкалипта их необходимо предварительно измельчать.

Рассмотренные в данной работе лекарственные растения, применяемые в фитобальнеологии, характеризуются мягкостью действия, практически полным отсутствием привыкания и побочных эффектов, а также возможностью их длительного использования. Таким образом, фитобальнеология является перспективным направлением, развитие

которого повысит эффективность всего комплекса санаторно-курортного лечения.

Список литературы

1. Семенова Л.С., Блинова К.Ф., Молдавер Б.Л. Лекарственные растения в бальнеологии // Растительные ресурсы. 1993. Т.29. Вып. 1. С. 83-88.
2. Черятова Ю.С. Анатомия лекарственных растений и лекарственного растительного сырья: учебное пособие. М.: Изд-во РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева, 2010. 95 с.
3. Черятова Ю. С. Анатомия лекарственных и эфиромасличных растений: учебное пособие. М.: Изд-во РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева, 2015. 133 с.
4. Черятова Ю. С. Анатомо-диагностические признаки лекарственного растительного сырья *Eucalyptus globulus* Labill. // Эпоха науки. 2019. № 20. С. 620-626. doi: 10.24411/2409-3203-2019-20130
5. Шретер А.И., Иванченко В.А. Перспективы применения лекарственных растений в фитобальнеологии // Актуальные вопросы курортной фитотерапии. Пятигорск: Кн. изд-во, 1985. С. 54-55.

ЧЕРЯТОВА Ю.С.
**ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ
В ФИТОТЕРАПИИ**

*Российский государственный аграрный университет –
МСХА имени К.А. Тимирязева», г. Москва
e-mail: u.cheryatova@rgau-msha.ru*

CHERYATOVA Yu.S.
**PRINCIPLES OF THE USE OF MEDICINAL PLANTS IN
PHYTOTHERAPY**
*Russian State Agrarian University – Moscow Agricultural Academy
named after K.A. Timiryazev», Moscow
e-mail: u.cheryatova@rgau-msha.ru*

Аннотация: В статье рассмотрены основные принципы применения лекарственных растений в фитотерапии. Показано, что индивидуализация лечения с учетом особенностей организма и характера заболевания составляет основу фитотерапии.

Abstract: The article discusses the basic principles of the use of medicinal plants in herbal medicine. It is shown that the individualization of treatment,

taking into account the characteristics of the organism and the nature of the disease, forms the basis of herbal medicine.

Ключевые слова: фитотерапия, принципы фитотерапии, лекарственные растения, лекарственное сырье, лекарственные растительные препараты.

Keywords: phytotherapy, principles of phytotherapy, medicinal plants, medicinal raw materials, medicinal herbal preparations.

В основе фитотерапии лежат принципы системности и этапности. Принцип системности в фитотерапии основывается на материальном и реальном понимании целостности организма и окружающей его среды. И в адаптивных реакциях, и в патологических процессах участвуют практически все системы организма. С учетом этого должны осуществляться регулирующие и лечебные воздействия на организм человека [1]. В частности, в качестве одного из компонентов необходимо использовать препараты общеукрепляющего действия (адаптогены - *Panax ginseng* G. A. Mey., *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., *Rhodiola rosea* L., *Stemmacantha carthamoides* (Willd.) Dittrich), f nfr; поливитаминные растения (*Hippophae rhamnoides* L., *Fragaria vesca* L., *Ribes nigrum* L., *Rosa cinnamomea* L., *Sorbus aucuparia* L.). Далее, по принципу иерархии, следует рекомендовать стимуляторы центральной нервной системы (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill., *Coffea arabica* L., *Thea sinensis* L.) или успокаивающие средства (*Leonurus quinquelobatus* Gilib., *Humulus lupulus* L., *Passiflora miniata* Vanderpl., *Paeonia anomala* L., *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Syringa vulgaris* L., *Valeriana officinalis* L.). По индивидуальным показаниям также следует применять желчегонные (*Anethum graveolens* L., *Chelidonium majus* L., *Bupleurum longifolium* ssp. *aureum* (Fisch. ex Hoffm.) Soo, *Tanacetum vulgare* L.) и мочегонные растения (*Arctium lappa* L., *Convallaria majalis* L., *Betula pendula* Roth, *Equisetum arvense* L., *Polygonum aviculare* L., *Vaccinium vitis-idaea* L., *Tilia cordata* Mill.) [2].

С учетом медицинских рекомендаций, в комплексной фитотерапии назначают применение слабительных (*Aloe vera* (L.) Burm. f., *Cichorium intybus* L., *Glycyrrhiza glabra* L., *Taraxacum officinale* F.H. Wigg.) или закрепляющих (*Vaccinium myrtillus* L., *Padus avium* Mill., *Sanguisorba officinalis* L., *Silybum marianum* (L.) Gaertn. *Thymus vulgaris* L.) лекарственных растений. Среди гемостимуляторов следует рекомендовать следующие лекарственные растения: *Beta vulgaris* L., *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik., *Daucus sativus* (Hoffm.) Rohl., *Persicaria hydropiper* (L.) Delarbre, *Plantago major* L., *Trifolium sativum* (Schreb.) Crome, *Urtica dioica* L. Противовоспалительным действием обладают растения *Achillea millefolium* L., *Mentha × piperita* L., *Origanum vulgare* L., *Rubus idaeus* L., *Tussilago farfara* L. Среди гипотензивных лекарственных растений в фитотерапии

назначают *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott, *Crataegus sanguinea* Pall., *Gnaphalium uliginosum* L., *Viburnum opulus* L. В борьбе с проявлением аллергических реакций следует применять *Bidens tripartita* L., *Calendula officinalis* L., *Inula helenium* L., *Foeniculum vulgare* Mill., *Matricaria recutita* L., *Menyanthes trifoliata* L., *Viola tricolor* L. [3]. Необходимо отметить, что многие лекарственные растения обладают достаточно широким спектром терапевтического действия, поэтому могут совмещать в себе целый ряд медицинских показаний к их применению.

Использование принципа этапности в фитотерапии позволит четко определить роль и место растительных лекарственных средств на разных этапах заболевания. На начальных стадиях заболевания растительные средства могут оказаться ведущими, способными предотвратить дальнейшее развитие болезни или смягчить ее проявления. Комплексные растительные препараты могут служить здесь как средства дополнительной терапии для усиления эффективности основного лечения, снижения токсичности от применения синтетических лекарственных форм. Значимость фитотерапии возрастает на этапе противорецидивного, реабилитационного лечения. Мягкость действия подавляющего большинства лекарственных растительных средств, отсутствие токсических проявлений при их длительном применении, позволяет рекомендовать их для профилактики различных хронических заболеваний.

Принцип индивидуальности лечения в фитотерапии основан на комплексе особенностей организма и болезни. В этой связи сортимент лекарственных растений должен подбираться исключительно индивидуально. Выбор лекарственных средств в комплексной терапии заболеваний должен проводиться на научной основе с учетом знаний биохимических особенностей растений, их роли и места на разных этапах течения болезни. Известно, что лечебное действие лекарственных растений обусловлено наличием в их составе комплекса биологически активных веществ, которые при поступлении в организм человека даже в очень малых количествах, проявляют физиологическую активность [4, 5]. Поэтому разовые, суточные дозы, а также продолжительность применения лекарственных растительных средств назначаются только лечащим врачом. Здесь также следует особо подчеркнуть, что наибольшей эффективностью при лечении заболеваний обладают лекарственные растения местной флоры.

Временной принцип лечения в фитотерапии учитывает биоритмологические особенности функционирования человеческого организма. Эффективность лекарственных растительных средств фитотерапия оценивает с учетом времени приема лекарств. Принцип непрерывности фитотерапии основывается на том, что большинство заболеваний требуют длительного и непрерывного лечения. Для этого

принципа более всего подходят нетоксические мягкодействующие комплексные лекарственные препараты. Важно при этом отметить, что для предупреждения привыкания, рекомендуется иногда менять состав лекарственных сборов с близкими фармакологическими свойствами.

В заключении необходимо отметить, что приведенные выше принципы могут быть действенными и полезными только в том случае, если больной будет принимать лекарство, изготовленное из качественного и проверенного растительного сырья.

Список литературы

1. Вайс Р. Ф. Фитотерапия / под ред. А.И. Шретера. М.: Медицина, 2004. 534 с.
2. Коршикова Ю. И. Фитотерапия. М.: Спутник+, 2016. 479 с.
3. Орлова Е. А. Фитотерапия: лечебные таинства природы. М.: Терра-Книжный клуб, 2001. 557 с.
4. Черятова Ю.С. Анатомия лекарственных растений и лекарственного растительного сырья: учебное пособие. М.: Изд-во РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева, 2010. 95 с.
5. Черятова Ю. С. Анатомия лекарственных и эфиромасличных растений: учебное пособие. М.: Изд-во РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева, 2015. 133 с.

ШИГАТОВ Г.О., ОЛИЗАРОВИЧ М.Ю., КОЗЛОВСКИЙ В.И.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИЁМА ГЛИЦИНА СРЕДИ СТУДЕНТОВ
Гродненский государственный медицинский университет г. Гродно
e-mail: Shigatov02@bk.ru

SHYHATAU H.O., ALIZAROVICH M.Y., KOZLOVSKII V.I.
EFFECTIVITY OF CLYCIN INTAKE AMONG STUDENTS
Grodno State Medical University, Grodno
e-mail: Shigatov02@bk.ru

Аннотация: Глицин входит в состав большинства продуктов, которые состоят, в основном, из белков и обычно с пищей в организм человека он поступает в достаточном. Он участвует в таких процессах, как выработка гормонов и снабжение кислородом клеток. С другой стороны, Глицин является тормозным медиатором центральной нервной системы и оказывает влияние на нормализацию сна, снятие психоэмоционального напряжения и концентрацию внимания. [5]

Abstract: Glycine is a part of the main protein products, and usually in sufficient quantities enters the human body with food. As an essential amino acid, it is involved in the process's oxygen supply of cells, the production of hormones. At the same time, Glycine is an inhibitory mediator of the Central nervous system, which affects the concentration of attention, the normalization of dream, the removal of psycho-emotional stress.

Ключевые слова: Глицин, память, стресс, эффективность, умственная работоспособность.

Keywords: Glycine, memory, stress, efficiency, mental performance.

Цель исследования. В научной среде нередко обсуждается вопрос: ноотропы — реально работающие средства или всё-таки плацебо? Большинство специалистов все же сходятся в том, что во многих случаях они и правда действенны. Однако среди студентов ответы на данный вопрос различны. Поэтому, главная цель данного исследования - выяснить эффективность приёма «Глицина» во время учёбы среди студентов УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Материалы и методы исследования. В данной работе использовался метод анонимного анкетирования среди студентов УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Результаты и их обсуждение. Сессия - это постоянный стресс и переживания, а также недосыпание и усталость. При такой нагрузке часто ухудшаются работоспособность, концентрация внимания и память. Обычно студенты просто стараются «пережить» этот период. Однако в последнее время среди студентов стала распространённой тенденция к борьбе с этими проблемами с помощью особого ноотропного лекарственного средства — «Глицин». [2]

Начнём с истории. В 1819 году французским химиком Анри Браконно была получена глюкоза из целлюлозы, подействовав на нее серной кислотой. «Что же получится при такой же обработке веществ животного происхождения?», — подумал Браконно и решил посмотреть. Сначала Браконно кипятил в воде кожу, сухожилия, хрящи и нервные сплетения животных. У него получался препарат желатины. Желатина, или желатин — это белок коллаген, который составляет основное вещество соединительной ткани. Одну часть желатины Браконно смешивал с двумя частями концентрированной серной кислоты, настаивал 24 часа и кипятил образовавшийся раствор 5 часов, добавляя при этом воду. Получившуюся жидкость он нейтрализовал мелом, фильтровал и выпаривал. Полученный густой раствор Браконно выдерживал в течение месяца. За это время в нем можно было наблюдать выпадение сладких зернистых кристаллов. За сладкий вкус ученый назвал полученное вещество «клеевым сахаром», или «гликоколлом».

Это была первая попытка понять, из каких компонентов состоят белки. Гликоколл был первой аминокислотой, найденной в составе белков.

Впервые правильно был определен состав и эмпирическая формула глицина лишь в 1846 году Э.Хорсфорд в лаборатории Ю.Либиха. Кроме того, Хорсфорд отметил амфотерную, кислотно-щелочную природу глицина.

Открытие Браконно сыграло особенно важную роль, поскольку оно явилось первым случаем получения аминокислот из гидролизата белка; в дальнейшем из гидролизатов белков были выделены и идентифицированы и остальные аминокислоты, содержащиеся в составе белковых молекул. [4]

Глицин - это аминокислота, которая оказывает успокоительное и антидепрессивное действие. Глицин уменьшает агрессивность и конфликтность, а также психоэмоциональное напряжение, улучшает социальную адаптацию и настроение, облегчает засыпание и нормализует сон и, главное, - повышает умственную работоспособность. Глицин прописывают при снижении умственной работоспособности, стрессовых состояниях, различных функциональных и органических заболеваниях нервной системы, сопровождающихся повышенной возбудимостью и эмоциональной нестабильностью, снижением умственной работоспособности и частым нарушением сна. [1]

Глициновые рецепторы в центральной нервной системе являются мембранными ионными каналами, функционально зависимыми от взаимодействия с лигандом. Глицин, связываясь с глициновыми рецепторами, которые располагаются на постсинаптической мембране, оказывает ингибиторный эффект на центральную нервную систему. На клетках, не являющихся нейронами, глицин активирует рецепторы на плазматической мембране, увеличивая поток ионов хлора, которые гиперполяризуют клеточную мембрану, что приводит к блокированию движения ионов кальция через плазматическую мембрану и снижению воспалительного процесса, ассоциированного со свободнорадикальными процессами. Обнаружено, что глициновые рецепторы находятся в проксимальных тубулярных клетках почечного эпителия, в эндотелиальных клетках, лейкоцитах и в миокардиальных клетках. [3]

В опросе принимали участие 62 человека в возрасте от 17 до 25 лет. Большинству участников - 18-19 лет. Из 62 опрошенных 52 - лица женского пола. Участие принимали в основном 1-3 курс. Все участвующие уже знакомы с препаратом «Глицин». 30 человек узнали про Глицин от родственников, друзей либо знакомых, 13 человек - от врача. Остальные узнали в процессе обучения либо в интернете. Из 62 человек 50 принимали «Глицин». В основном принимали лекарственное средство белорусского производства. В вопросе о цели применения «Глицина» большинство студентов выбрали пункт «для повышения умственной работоспособности». 22.4% принимают препарат для повышения

стрессоустойчивости, 16,3% - для улучшения сна. Меньше применяли «Глицин» для улучшения общего самочувствия и для улучшения мозгового кровообращения. 6,1% опрошенных не указали цель применения «Глицина». В большинстве случаев «Глицин» применяли 1 раз в год. 18,4% опрошенных принимали препарат 2 раза в год, что, вероятно, связано с периодом сессии. Курс таблеток составлял в основном 1 упаковку (20 таблеток). Желаемый эффект, по мнению респондентов, был достигнут в 53,2% случаев, 46,8% студентов выбрали ответ об отсутствии предполагаемого эффекта от лекарственного средства. Среди опрошенных, у которых эффект от приема глицина был достигнут, 42,9% ответили, что изменения были достигнуты уже в середине курса, у 32,1% - в конце курса, а у 25% - после первого приёма. У 97,8% студентов побочных эффектов не наблюдалось. Однако у 1 участника приём глицина вызвал ещё больший стресс. Как таковых изменений после прекращения приёма «Глицина» не наблюдалось, лишь у нескольких участников были какие-либо проявления (снизилась умственная работоспособность, ухудшилось внимание и память).

Выводы: Несмотря на возможную роль субъективного фактора можно предположить, что эффективность «Глицина» на улучшение памяти и концентрации внимания - довольно спорная, однако результаты исследования все же показывают его эффективность - как в запоминании, так и в качестве сна и уменьшения тревожности. Принимать «Глицин» или нет - выбор каждого, так как его эффект может быть индивидуальным. В связи с тем, что это аминокислота и побочные реакции встречаются крайне редко, попробовать данное лекарственное средство может каждый. В любом случае, необходимо помнить о предельных рекомендуемых дозах.

Список литературы

1. Аскарлов, И.Р. Квантово-химическое изучение глицина, препарата в лечении нервных заболеваний / Аскарлов И.Р., Мамарахмонов М.Х. – №3. – 2021. – С. 22-24.
2. Довгун, С.С. Частота применения и структура назначения ноотропных препаратов при лечении острого нарушения мозгового кровообращения / Довгун С.С., Демидова М.А. – 3. – 2012. – 350 с.
3. Баева, Е.С. Глицин и его роль в организме человека / Баева Е.С. – 2019. – С. 59-63.
4. Пискаева, А.И. Глицин и его свойства / Пискаева А.И. – 2011. – 18 с.
5. Qi, R. Glycine receptors contribute to cytoprotection of glycine. in myocardial cells / Qi, R., Zhang J.Y., Lu D.X., Wang H.D., Wang H.H. – 2007. – №10. – P. 915-921.

**ПОИСК, ИССЛЕДОВАНИЕ И
СТАНДАРТИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИРОДНОГО И
СИНТЕТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

АВГУСТИНОВИЧ А.А., СЫСА А.Г.
**ИССЛЕДОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТЫКОВКИ
ФЛУДАРАБИНА С ДНК-ПОЛИМЕРАЗой ГАММА 4ZTZ**
*Белорусский государственный университет, МГЭИ БГУ
им. А.Д. Сахарова, г. Минск, Республика Беларусь
e-mail: avgnastyu@mail.ru*

AUGUSTINOVICH A.A. SYSA A.G.
**INVESTIGATION OF THE MOLECULAR COUPLING
OF FLUDARABINE WITH DNA POLYMERASE GAMMA 4ZTZ**
*Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus
e-mail: avgnastyu@mail.ru*

Аннотация: Молекулярная стыковка - важный инструмент для разработки лекарств. Целью молекулярного стыковочного анализа является прогнозирование предпочтительного места связывания, аффинности и активности молекул лекарства и их белковых мишеней. Квантово-химическим моделированием и молекулярным докингом исследовано взаимодействие флударабина с ДНК-полимеразой гамма 4ZTZ.

Abstract: Molecular docking is an important tool for drug development. The purpose of molecular docking analysis is to predict the preferred binding site, affinity and activity of drug molecules and their protein targets. The interaction of fludarabine with gamma 4ZTZ DNA polymerase was investigated by quantum chemical modeling and molecular docking.

Ключевые слова: флударабин, ДНК-полимераза, докинг, водородные связи, стерические взаимодействия.

Keywords: fludarabine, DNA polymerase, docking, hydrogen bonds, steric interactions.

Цель исследования. Моделирование межмолекулярных взаимодействий флударабина с ДНК-полимеразой гамма с использованием молекулярно-динамических подходов.

Материалы и методы исследования.

Для расчета стартовой геометрии молекулы флударабина выбран метод молекулярной механики (ММ⁺) программного пакета ChemOffice 2016. Выбор метода ММ⁺ обоснован тем, что он разработан для органических молекул, учитывает потенциальные поля, формируемые всеми атомами рассчитываемой системы, и позволяет гибко модифицировать параметры расчета в зависимости от конкретной задачи [2]. Стартовую геометрию молекулы дополнительно оптимизировали в среде растворителя (вода) эмпирическим методом ВЗLYP программного пакета Gaussian 09W до достижения глобального минимума полной энергии изучаемых систем. Для определения глобального энергетического минимума и наиболее

устойчивых конформеров находили и анализировали все стационарные точки на поверхности потенциальной энергии молекулы. Методом ВЗЛР находят оптимизированные геометрические конфигурации, общую энергию молекул, электронные свойства и энтальпию образования вещества [1,2]. Для визуализации результатов использовали программу Gauss View 6.0.

Для оптимизации ДНК-полимеразы гамма выбран метод молекулярной механики в параметризации AMBER с силовым полем ff14SB программы Chimera 1.15 на персональном компьютере с процессором Intel Core i9 (5.00 GHz CPU) с установленной операционной системой Windows 10. Данный метод разрабатывался непосредственно для белковых молекул. Выбор силового поля ff14SB обоснован тем, что оно является основным рекомендуемым полем для изучения динамики белков. Поле ff14SB является улучшенной (оптимизированной) версией силового поля ff99SB, полученного «классическим» способом.

Химическая структура белка 4ZTZ взята из базы 3D структур белков: <https://www.rcsb.org/>. Из всех предложенных структур, имеющих разрешение от 3 до 4Å, выбрана молекула 4ZTZ с разрешением 3.442Å. Выбранная модель была очищена от низкомолекулярных соединений, включённых в структуру белка.

Результаты исследования и их обсуждение.

Равновесная геометрия молекулы флударабина эмпирическим методом ВЗЛР приведена на рисунке 1.

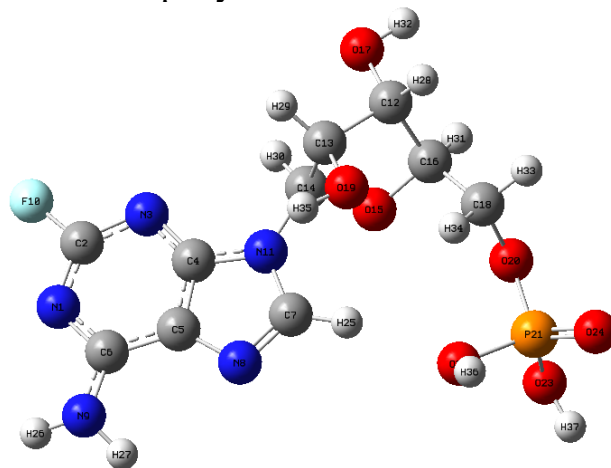


Рисунок 1 – Структурная формула молекулы флударабина

В ходе проведения расчетов найдены 10 возможных комплексов, имеющих значения полных энергий от -62,696 до -97,716 kcal/mol. Из полученных комплексов выбор сделан в пользу комплекса, имеющего наибольшее количество межмолекулярных водородных и стерических взаимодействий (рис. 2).

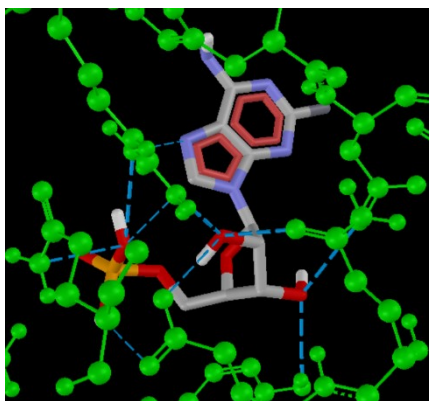


Рисунок 2 – Докинг между ДНК-полимеразой гамма и флударабином

Установлено, что в ходе докинга 4ZTZ и флударабина возникает 7 водородных связей между аминокислотой Arg 853 и атомом N-7 флударабина, аминокислотами Gln 1102, Tyr 951, Asp 1135, Glu 895 и Gln 894 4ZTZ и атомами кислорода гидроксильных групп флударабина. При этом Arg 853 образует водородные связи как с атомом N-7 флударабина, так и с гидроксильными группами соединения. Так же аминокислота Glu 895 формирует две водородные связи с атомами кислорода гидроксильных групп флударабина (рис. 3).

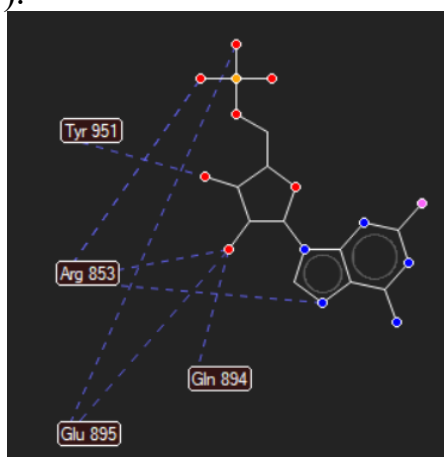


Рисунок 3 – Водородные связи между 4ZTZ и флударабином

Кроме водородных связей имеют место и стерические взаимодействия, в которых участвует ряд аминокислот (рис. 4).

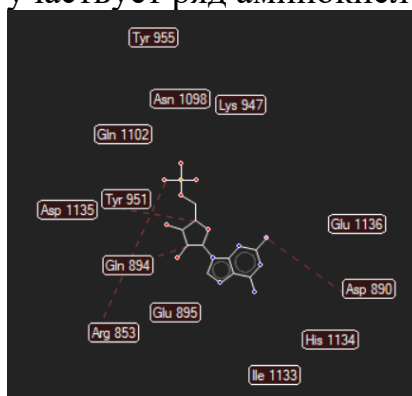


Рисунок 4 – Стерические взаимодействия между 4ZTZ и флударабином

Выводы. В результате проведенного исследования молекулярной стыковки можно предположить, что образование водородных связей и стерических взаимодействий между молекулой флударабина и ДНК-полимеразой гамма способно разрушить белковую структуру 4ZTZ и остановить или замедлить синтез ДНК.

Список литературы

1. Shahab S. Synthesis, geometry optimization, spectroscopic investigations (UV/Vis, excited states, FT-IR) and application of new azomethine dyes // J. of Molecular Structure. 2017. Vol. 1148. P. 134–149.
2. Sheikhi M. New derivatives of (E,E)-azomethines: design, quantum chemical modeling, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: experimental and theoretical investigations // J. of Molecular Structure. 2018. Vol. 1152. P. 368–385.

АВГУСТИНОВИЧ А.А., СЫСА А.Г.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АРАБИНОЗИЛГУАНИНА С ДНК-ПОЛИМЕРАЗой АЛЬФА 4QCL: МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ

Белорусский государственный университет, МГЭИ БГУ

им. А.Д. Сахарова, г. Минск, Республика Беларусь

e-mail: avgnastya@mail.ru

AUGUSTINOVICH A.A. SYSA A.G.

INTERACTION OF ARABINOSYLGUANINE WITH DNA POLYMERASE ALPHA 4QCL: MOLECULAR DOCKING

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

e-mail: avgnastya@mail.ru

Аннотация: Молекулярный докинг — метод молекулярного моделирования, позволяющий предсказать наиболее выгодную для образования устойчивого комплекса ориентацию и конформацию лиганда в сайте связывания рецептора. Квантово-химическим моделированием и молекулярным докингом исследовано взаимодействие арабинозилгуанина с ДНК-полимеразой альфа 4QCL.

Abstract: Molecular docking is a molecular modeling method that allows predicting the orientation and conformation of the ligand at the receptor binding site that is most advantageous for the formation of a stable complex. The interaction of arabinosylguanine with DNA polymerase alpha 4QCL has been studied by quantum chemical modeling and molecular docking.

Ключевые слова: арабинозилгуанин, ДНК-полимераза, докинг, водородные связи, стерические взаимодействия.

Keywords: arabinosylguanine, DNA polymerase, docking, hydrogen bonds, steric interactions.

Цель исследования. Моделирование межмолекулярных взаимодействий арабинозилгуанина с ДНК-полимеразой альфа с использованием молекулярно-динамических подходов.

Материалы и методы исследования. Для расчета стартовой геометрии молекулы арабинозилгуанина выбран метод молекулярной механики (ММ⁺) программного пакета ChemOffice 2016. Выбор метода ММ⁺ обоснован тем, что он разработан для органических молекул, учитывает потенциальные поля, формируемые всеми атомами рассчитываемой системы, и позволяет гибко модифицировать параметры расчета в зависимости от конкретной задачи [3]. Стартовую геометрию молекулы дополнительно оптимизировали в среде растворителя (вода) эмпирическим методом ВЗLYP программного пакета Gaussian 09W до достижения глобального минимума полной энергии изучаемых систем. Для определения глобального энергетического минимума и наиболее устойчивых конформеров находили и анализировали все стационарные точки на поверхности потенциальной энергии молекулы. Методом ВЗLYP находят оптимизированные геометрические конфигурации, общую энергию молекул, электронные свойства и энтальпию образования вещества [2,3]. Для визуализации результатов использовали программу Gauss View 6.0.

Для оптимизации ДНК-полимеразы альфа выбран метод молекулярной механики в параметризации AMBER с силовым полем ff14SB программы Chimera 1.15 на персональном компьютере с процессором Intel Core i9 (5.00 GHz CPU) с установленной операционной системой Windows 10. Данный метод разрабатывался непосредственно для белковых молекул. Выбор силового поля ff14SB обоснован тем, что оно является основным рекомендуемым полем для изучения динамики белков. Поле ff14SB является улучшенной (оптимизированной) версией силового поля ff99SB, полученного «классическим» способом.

Химическая структура белка 4QCL взята из базы 3D структур белков: <https://www.rcsb.org/>. Из всех предложенных структур, имеющих разрешение от 2 до 2,5Å, выбрана молекула 4QCL с разрешением 2,20Å. Выбранная модель была очищена от низкомолекулярных соединений, включённых в структуру белка.

Результаты исследования и их обсуждение.

Равновесная геометрия молекулы арабинозилгуанина эмпирическим методом ВЗLYP приведена на рисунке 1.

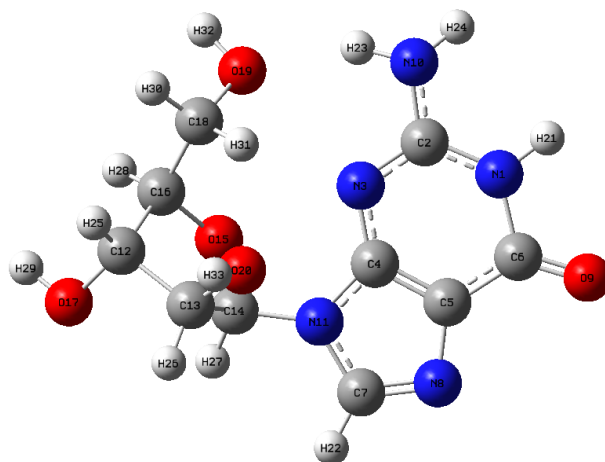


Рисунок 1 – Структурная формула молекулы арабинозилгуанина

В ходе проведения расчетов найдены 10 возможных комплексов, имеющих значения полных энергий от -47,622 до -90,490 kcal/mol. Из полученных комплексов выбор сделан в пользу комплекса, имеющего наибольшее количество межмолекулярных водородных и стерических взаимодействий (рис. 2).

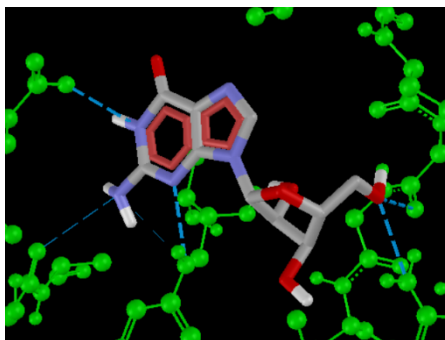


Рисунок 2 – Докинг между ДНК-полимеразой альфа и арабинозилгуанином

Установлено, что в ходе докинга 4QCL и арабинозилгуанина возникает 6 водородных связей между аминокислотой Tyr 801 и атомом N-3 арабинозилгуанина, Glu 448 и атомом N-1 арабинозилгуанина, аминокислотами Arg 913, Met 908 и Tyr 439 4QCL и атомами кислорода гидроксильных групп арабинозилгуанина. При этом аминокислота Tyr 801 формирует водородные связи как с атомом N-3, так и с атомом кислорода гидроксильной группы арабинозилгуанина (рис. 3).

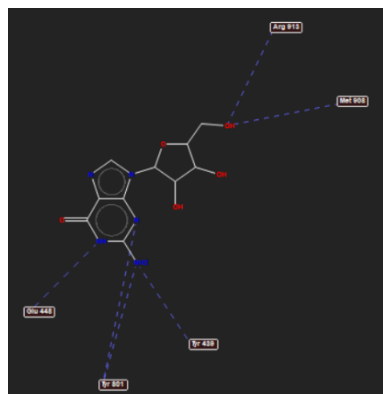


Рисунок 3 – Водородные связи между 4QCL и арабинозилгуанином

Кроме водородных связей имеют место и стерические взаимодействия, в которых участвует ряд аминокислот (рис. 4).

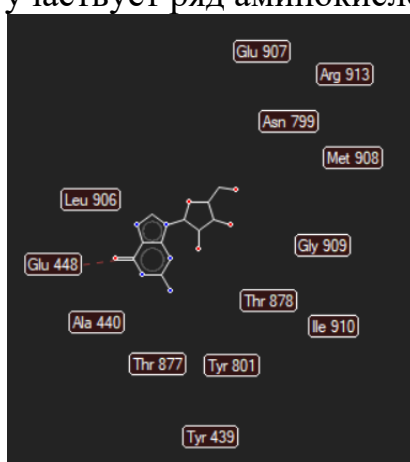


Рисунок 4 – Стерические взаимодействия между 4QCL и арабинозилгуанином

Выводы. В результате проведенного исследования молекулярной стыковки можно предположить, что образование водородных связей и стерических взаимодействий между молекулой арабинозилгуанина и ДНК-полимеразой альфа способно разрушить белковую структуру 4QCL и остановить или замедлить синтез ДНК.

Список литературы

1. Korb, O. Application of Ant Colony Optimization to Structure Based Drug Design / O. Korb, T. Stützle, T.E. Exner // In Ant Colony Optimization and Swarm Intelligence, 5th International Workshop, ANTS. 2006. Vol 4150. P. 247.
2. Shahab S. Synthesis, geometry optimization, spectroscopic investigations (UV/Vis, excited states, FT-IR) and application of new azomethine dyes // J. of Molecular Structure. 2017. Vol. 1148. P. 134–149.
3. Sheikhi M. New derivatives of (E,E)-azomethines: design, quantum chemical modeling, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: experimental and theoretical investigations // J. of Molecular Structure. 2018. Vol. 1152. P. 368–385.

**АВГУСТИНОВИЧ А.А., СЫСА А.Г.
МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ МЕЖДУ НЕЛАРАБИНОМ И ДНК-
ПОЛИМЕРАЗой БЕТТА**

*Белорусский государственный университет, МГЭИ БГУ
им. А.Д. Сахарова, г. Минск, Республика Беларусь
e-mail: avgnastyia@mail.ru*

**AUGUSTINOVICH A.A. SYSA A.G.
MOLECULAR DOCKING BETWEEN NELARABINE AND
BETTA DNA POLYMERASE**

*Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus
e-mail: avgnastyia@mail.ru*

Аннотация: Молекулярный докинг – это метод, который предсказывает предпочтительную ориентацию одной молекулы ко второй, когда лиганд и мишень связаны друг с другом, образуя стабильный комплекс. Квантово-химическим моделированием и молекулярным докингом исследовано взаимодействие арабинозилгуанина с ДНК-полимеразой бета 2FMP.

Abstract: Molecular docking is a method that predicts the preferred orientation of one molecule to the second, when the ligand and target are bound to each other, forming a stable complex, the interaction of arabinosylguanine with DNA polymerase beta 2FMP has been studied by quantum chemical modeling and molecular docking.

Ключевые слова: неларабин, ДНК-полимераза, докинг, водородные связи, стерические взаимодействия.

Keywords: nelarabine, DNA polymerase, docking, hydrogen bonds, steric interactions.

Цель исследования. Моделирование межмолекулярных взаимодействий неларабина с ДНК-полимеразой бета с использованием молекулярно-динамических подходов.

Материалы и методы исследования. Для расчета стартовой геометрии молекулы неларабина выбран метод молекулярной механики (ММ⁺) программного пакета ChemOffice 2016. Выбор метода ММ⁺ обоснован тем, что он разработан для органических молекул, учитывает потенциальные поля, формируемые всеми атомами рассчитываемой системы, и позволяет гибко модифицировать параметры расчета в зависимости от конкретной задачи [2]. Стартовую геометрию молекулы дополнительно оптимизировали в среде растворителя (вода) эмпирическим методом ВЗLYP программного пакета Gaussian 09W до достижения глобального минимума полной энергии изучаемых систем. Для определения глобального энергетического минимума и наиболее устойчивых

конформеров находили и анализировали все стационарные точки на поверхности потенциальной энергии молекулы. Методом B3LYP находят оптимизированные геометрические конфигурации, общую энергию молекул, электронные свойства и энтальпию образования вещества [2]. Для визуализации результатов использовали программу Gauss View 6.0.

Для оптимизации ДНК-полимеразы бета выбран метод молекулярной механики в параметризации AMBER с силовым полем ff14SB программы Chimera 1.15 на персональном компьютере с процессором Intel Core i9 (5.00 GHz CPU) с установленной операционной системой Windows 10. Данный метод разрабатывался непосредственно для белковых молекул. Выбор силового поля ff14SB обоснован тем, что оно является основным рекомендуемым полем для изучения динамики белков. Поле ff14SB является улучшенной (оптимизированной) версией силового поля ff99SB, полученного «классическим» способом.

Химическая структура белка 2FMP взята из базы 3D структур белков: <https://www.rcsb.org/>. Из всех предложенных структур, имеющих разрешение от 1,5 до 2Å, выбрана молекула 4QCL с разрешением 1,65Å. Выбранная модель была очищена от низкомолекулярных соединений, включённых в структуру белка.

Результаты исследования и их обсуждение. Равновесная геометрия молекулы неларабина эмпирическим методом B3LYP приведена на рисунке 1.

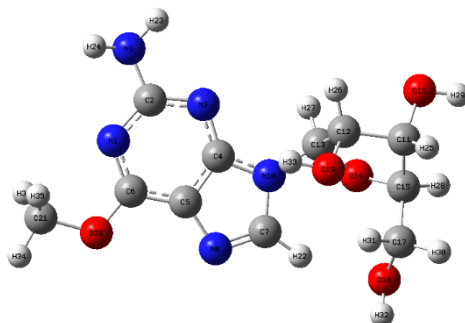


Рисунок 1 – Структурная формула молекулы неларабина

В ходе проведения расчетов найдены 10 возможных комплексов, имеющих значения полных энергий от -48,611 до -79,6 kcal/mol. Из полученных комплексов выбор сделан в пользу комплекса, имеющего наибольшее количество межмолекулярных водородных и стерических взаимодействий (рис. 2).

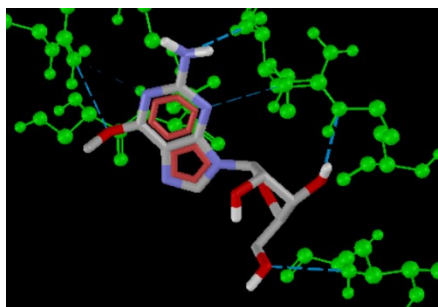


Рисунок 2 – Докинг между ДНК-полимеразой бета и неларабином

Установлено, что в ходе докинга 2FMP и неларабина возникает 6 водородных связей между аминокислотой Arg 40 и атомом N-3 неларабина, Arg 183 и атомом N-1 неларабина, аминокислотами Asp 276 и Thr 20 4QCL и атомами кислорода гидроксильных групп неларабина. При этом аминокислоты Arg 40 и Arg 183 формируют водородные связи как с атомами N-3 и N-1, так и с гидроксильными группами неларабина (рис. 3).

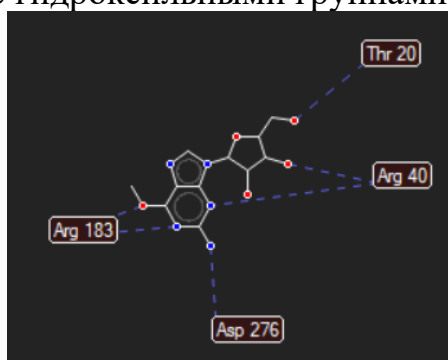


Рисунок 3 – Водородные связи между 2FMP и неларабином

Кроме водородных связей имеют место и стерические взаимодействия, в которых участвует ряд аминокислот (рис. 4).

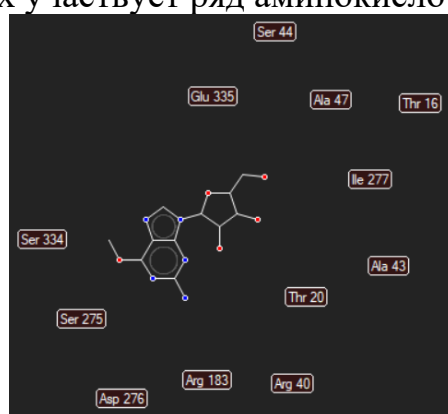


Рисунок 4 – Стерические взаимодействия между 2FMP и неларабином

Выводы. В результате проведенного исследования молекулярной стыковки можно предположить, что образование водородных связей и

стерических взаимодействий между молекулой неларабина и ДНК-полимеразой бета способно разрушить белковую структуру 2FMP и остановить или замедлить синтез ДНК.

Список литературы

1. Korb, O. Application of Ant Colony Optimization to Structure Based Drug Design / O. Korb, T. Stützle, T.E. Exner // In Ant Colony Optimization and Swarm Intelligence, 5th International Workshop, ANTS. 2006. Vol 4150. P. 247.
2. Sheikhi M. New derivatives of (E,E)-azomethines: design, quantum chemical modeling, spectroscopic (FT-IR, UV/Vis, polarization) studies, synthesis and their applications: experimental and theoretical investigations // J. of Molecular Structure. 2018. Vol. 1152. P. 368–385.

АГАФОНОВ А.М., АНОСОВА Л.С.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИИ ЭПОКСИДИРОВАНИЯ ЭВГЕНОЛА И ИЗОЭВГЕНОЛА НАДУКСУСНОЙ И ПЕРБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТАМИ

Донецкий Национальный медицинский университет им.М.Горького, г.

Донецк

e-mail: apteka-NaNya@yandex.ru

AGAFONOV A.M., ANOSOVA L.S.

COMPARATIVE QUANTUM CHEMICAL STUDY OF EPOXIDATION REACTION MECHANISM OF EUGENOL AND ISOEUGENOL BY PERACETIC AND PERBENZOIC ACIDS

Donetsk National Medical University named after M.Gorky, Donetsk

e-mail: apteka-NaNya@yandex.ru

Аннотация. В статье методом йодометрического титрования изучена кинетика реакции эпоксидирования изомерных терпеноидов эвгенола и изоэвгенола пербензойной кислотой в среде хлористого метилена при 298К. Исходя из результатов проведенных квантово-химических исследований реакции с использованием приближения UBH&HLYP/6-31G(d) установлено, что соотношение энергий активации при взаимодействии эвгенола и изоэвгенола с перуксусной и пербензойной кислотами свидетельствует о более высокой реакционной способности изоэвгенола.

Abstract: The kinetics of epoxidation reaction of isomeric terpenoids eugenol and isoeugenol by perbenzoic acid, in the presence of methylene chloride medium at 293K, were studied using iodometric titration method. From results of comparative quantum chemical study of reaction mechanisms using density functional approach UBH & HLYP/6-31G (d) Gaussian 09 program, the

correlation between activation energies needed for the above-written reactions is lesser for isoeugenol.

Ключевые слова: терпеноиды, квантово-химическое исследование, механизм, эпоксицирование, пероксикислота

Keywords: terpenoids, quantum chemical study, epoxidation mechanism, organic peracids.

Изучение механизмов реакций превращения становится все более важным как для химиков-теоретиков, так и для провизоров. С помощью квантово-химических расчетов можно предсказать природу, характер взаимодействия, энергетические и геометрические параметры переходного состояния и конечных продуктов реакции [1]. Терпеноиды, такие как эвгенол и его изомер изоэвгенол, обладают широким спектром фармакологических свойств. Наиболее ценной частью гвоздики является эвгенол - эфирное гвоздичное масло. Эвгенол отвечает за пряный и специфический аромат. Эфирное масло гвоздики обладает обезболивающим, спазмолитическим, противомикробным, потогонным, мочегонным действием. Он широко применяется в стоматологии, в частности при пульпите, кариесе, воспалении десен, поражениях слизистой оболочки полости рта благодаря своему антимикробному и противовоспалительному действию. Эвгенол используется для производства парфюмерии, ароматизаторов для табака, а также в синтезе изоэвгенола. Как физиологически активное вещество, он входит в состав обезболивающих, антисептических и биоцидных средств. Изоэвгенол также содержится в эфирных маслах. В гвоздичном масле присутствует в основном цис-изоэвгенол, эфирное масло базилика - транс-изоэвгенол [2].

Изучение механизма реакции эпоксицирования различных изомеров эвгенола органическими надкислотами представляет интерес для ученых. Ранее мы провели исследование механизма реакции эпоксицирования эвгенола и изоэвгенола надуксусной кислотой [3].

Целью данной статьи было исследовать кинетику эпоксицирования эвгенола (1) и изоэвгенола (2) пербензойной кислотой и провести сравнительное квантово-химическое исследование механизмов реакции эвгенола (1) и изомеров изоэвгенола (цис-2 и транс-2) с надуксусной и пербензойной кислотами.

Материалы и методы исследования. Эвгенол, 99%, Sigma-Aldrich. Желтоватая жидкость. Температура кипения 253,2°C; плотность - 1,064 г/мл, $n_d = 1,541$. Изоэвгенол, смесь цис- и транс-изомеров, 99%, Sigma-Aldrich. Желтоватая жидкость. Температура кипения 266°C; $d = 1,091$ г/мл, $n_d = 1,573$. Перекись бензоила, $\geq 98\%$, Sigma-Aldrich, $T_{mp} = 105$ °C, $M_r = 242,23$ г/моль. Пербензойная кислота $C_6H_5CO_3H$, $M_r = 138,12$ г/моль, 98% (по данным иодометрического титрования), полученная по методу [4].

Для определения содержания активного кислорода (АОС) перенесли 10,00 мл хлороформного извлечения в колбу Эрленмейера объемом 100 мл, добавили 5 мл 5% раствора KI и 5 мл 30% (мас./мас.) уксусной кислоты. Встряхивали и давали постоять в темноте в течение 30 минут. Затем выделившийся йод титровали 0,1 моль/л раствора Na₂S₂O₃. Содержание активного кислорода рассчитывается по уравнению:



1,00 мл 0,1000 моль/л соответствует 0,0069 г РВА.

Содержание уксусной кислоты не менее 98%. Метиленхлорид, чда. (LAB-SCAN, Ирландия). Разбавленная уксусная кислота: смешиваем 31,3 мас. ч. уксусной кислоты, 68,7 мас. ч. дистиллированной воды, чтобы получить содержание уксусной кислоты 29,5–30,5% (по массе). 5% раствор йодида калия: 5,0 г йодида калия растворяли в 50 мл свежекипяченой и охлажденной воды. Затем его разбавляют тем же растворителем до 100 мл. Раствор должен быть бесцветным. Стандартный раствор тиосульфата натрия: с(Na₂S₂O₃·5H₂O) = 0,1 моль/л, был приготовлен с 0,1 М Normadose® (стандартный титр) в свежекипяченой и охлажденной дистиллированной воде с добавлением 0,5 г карбоната натрия в мерной колбе объемом 1 л. Затем он разбавляется тем же растворителем до отметки при 293К. Реакцию проводят в конической колбе объемом 75 мл с соответствующей пробкой.

Для поддержания заданной температуры реакционной смеси мы использовали воздушный термостат TS –80 m.

Микробюретка 10 мл, градуировка 0,02 мл.

Кинетика реакции эпоксидирования - методика: 0,8240 г эвгенола растворяли в 49,2 мл 0,1 моль/л предварительно приготовленного раствора метиленхлорида пербензойной кислоты. Смешивали до однородности. Используя пипетку, в течение определенного периода времени переливали 5,00 мл в реакционную смесь в колбу Эрленмейера объемом 150 мл. Добавляли 2 мл разбавленной уксусной кислоты и 5 мл 5%-ного раствора йодида калия при встряхивании. Образовавшийся йод титровали 0,1 моль/л тиосульфата натрия с помощью микробюретки до тех пор, пока смесь не становилась бесцветной. Повторяли титрование без эвгенола (контрольное титрование).

Для расчета мы использовали метод теории функциональной плотности (приближение UBH & HLYP / 6-31G (d)) Гауссов 09). Указанный функционал плотности позволяет корректно описывать бирадикальные структуры и является достаточно экономичным с точки зрения затрат компьютерного времени, что позволяет использовать его при изучении достаточно сложных органических соединений и реакций.

Компьютер Samsung RV-509 с установленным официальным программным обеспечением.

Результаты исследования и их обсуждение. Кинетическое исследование реакций эпоксидирования обоих терпеноидов пербензойной

СЕКЦИЯ 5. Поиск, исследование и стандартизация биологически активных веществ природного и синтетического происхождения

кислотой показало, что константа скорости эпексидирования изоэвгенола в 5,5 раз больше, чем у изомера (эвгенола). Рис. 1 показаны кинетические кривые реакции эпексидирования эвгенола и изоэвгенола пербензойной кислотой.

Как видно из таблицы 1, значения активационных барьеров для эпексидирования цис- и транс-форм изоэвгенола примерно на 20 кДж/моль ниже, чем у эвгенола, что согласуется с экспериментальными данными. Переходное состояние эпексидирования эвгенола соответствует синхронному процессу, в котором однородность С-О эпексидного цикла имеет довольно близкое значение. Важно отметить, что структура имеет замкнутую электронную оболочку, т. е. в отличие от реакций эпексидирования других олефинов, двухрадикального переходного состояния не наблюдается. Согласно расчетам, параметры активации эпексидирования цис- и транс -форм изоэвгенола имеют довольно близкие значения, что подтверждает незначительное влияние стереоизомерных форм молекул на их реакционную способность. Аналогичны также геометрические параметры и значения спиновой плотности на соответствующих атомах. Как видно на рис. 2, переходные состояния (4,5) близки к плоскому характеру (см. углы $C_{\alpha}C_{\beta}OH$), они асимметричны

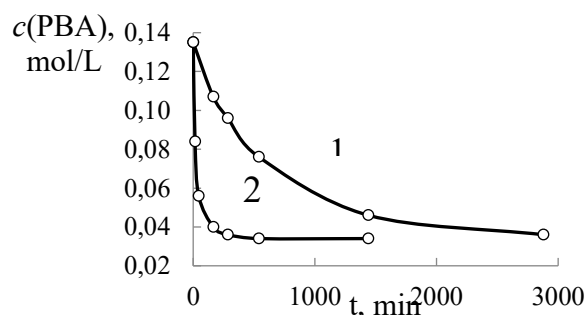


Рисунок 1. Кинетические кривые реакции эпексидирования эвгенола (1) и изоэвгенола (2) пербензойной кислотой.

$c(PBA) = 0.1350 \text{ mol / L}$; $w(E) = 1.65\%$; $w(\text{iso-E}) = 1.65\%$. $T = 293\text{K}$

Анализ переходных состояний волновой функции (5,6) показывает их двухрадикальность. Наибольшая спиновая плотность локализована на атомах C_2 и O_{27} . При соединении ароматического олефинового фрагмента происходит частичная делокализация спиновой плотности у орто- и парауглеродных атомов.

Таблица 1 - Значения параметров активации эпексидирования эвгенола (4) и изоэвгенола (5, 6) надуксусной кислотой, рассчитанные для приближения UBH & HLYP / 6-31G (d)

Соединение	ΔH_{act} кДж/моль	ΔG_{act} кДж/моль
1	122,39	137,37
2-цис	101,43	117,18
2-транс	101,29	112,40

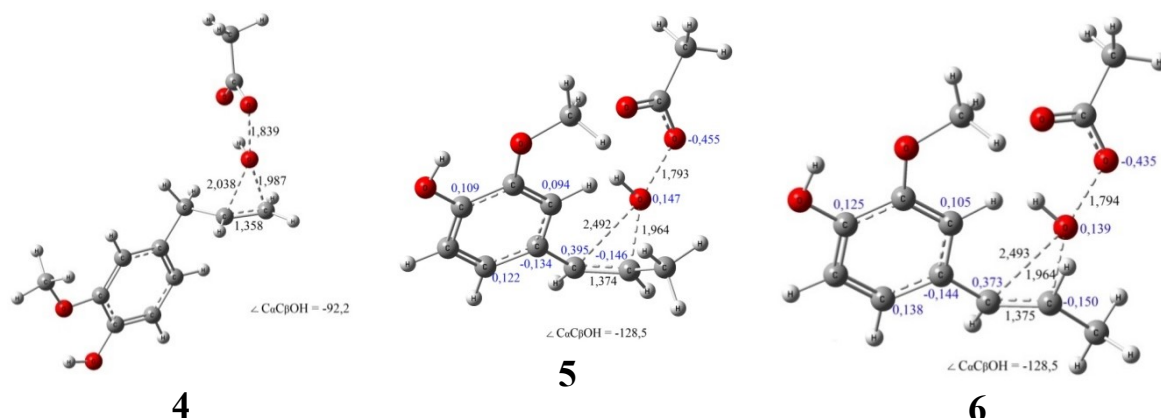


Рисунок 2. Структура, геометрические параметры (Å, град.) и значения спиновой плотности для некоторых атомов переходных состояний эпексидирования эвгенола (4) и изоэвгенола (5,6) надуксусной кислотой

Выводы. Изучение механизма реакции эпексидирования изомерных терпеноидов эвгенола и изоэвгенола методом теории функционала плотности с использованием подхода UBH & HLYP / 6-31G (d) программа Gaussian 09 показало, что соотношение энергии активации взаимодействия эвгенола и изоэвгенола обеими кислотами (надуксусной и пербензойной) указывает на более высокую реакционную способность изоэвгенола. Эти результаты согласуются с экспериментально полученными кинетическими данными, которые подтверждают правильность подхода UBH & HLYP / 6-31G (d), используемого для изучения характеристик эпексидирования изомерных алкенов пероксикислотами.

Список литературы

1. Plemennykov V.V. Izopreonoide chemistry. Chapter 5. Monoterpenes (continuing) / Chemistry of organic and raw materials. – 2006. – № 3. – P. 55-72.
2. Hurynovych L.K. Essential oil: Chemistry, Technology, Application and analysis / L.K. Hurynovych, T.V. Puchkov. – Moscow: Cosmetological Chemistry School, 2005. 192 p. (Series "Exprofesso")
3. Agafonov A. M. Quantum-chemical investigation of the mechanism of eugenol and isoeugenol epoxidation by peracetic acid: conf. thesis, «Topical issues of new drugs development», (Kharkiv, april 23, 2015) / A. M. Agafonov /

Ministry of public health of Ukraine, National university of pharmacy. – Kharkiv: National university of pharmacy, 2015. – P.90-91.

4. Houben-Weyl Methods of Organic Chemistry. Methods of analysis. - Moscow: Gos. Scientific and technical. Publishing house in chem. Lit. - 1963, Vol. II. -1032s.

**¹АКБАЕВ Р.М., ²БАБИЧЕВ Н.В., ¹ГЕНЕРАЛОВ А.А.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО ДЕЙСТВИЯ
ИНСЕКТОАКАРИЦИДНОГО СРЕДСТВА ИЗ ГРУППЫ
СИНТЕТИЧЕСКИХ ПИРЕТРОИДОВ (ДВ ЗЕТА-ЦИПЕРМЕТРИН
КЭ) В ОТНОШЕНИИ ИМАГО РЫЖИХ ТАРАКАНОВ *BLATELLA
GERMANICA (BLATTOPTERA: ECTOBIIIDAE)* В УСЛОВИЯХ IN
VITRO**

¹*Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина, г. Москва
e-mail: acbaj@yandex.ru*

²*Российский университет дружбы народов, г. Москва*

**¹AKBAYEV. R.M., ²BABICHEV N.V., GENERALOV A.A
DETERMINATION OF THE RESIDUAL EFFECT OF AN INSECT-
ACARICIDAL MEDICINE FROM THE GROUP OF SYNTHETIC
PYRETHROIDS (DV ZETA-CYPERMETRIN EC) IN RESPECT OF
THE**

**IMAGO OF THE RED COCKROACHES *BLATELLA GERMANICA
(BLATTOPTERA: ECTOBIIIDAE)* UNDER IN VITRO CONDITIONS**

¹*Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA
named after K. I. Skryabin, Moscow*

²*Peoples' Friendship University of Russia", Moscow
e-mail: acbaj@yandex.ru*

Аннотация: В настоящей работе изучена остаточная эффективность инсектоакарицидного средства из группы синтетических пиретроидов (ДВ зета-циперметрин КЭ) в отношении рыжих тараканов *Blatella germanica* в условиях in vitro.

Abstract: In the present work, the residual efficacy of an insectoacaricidal agent from the group of synthetic pyrethroids (DV zeta-cypermethrin EC) against the red cockroaches *Blatella germanica* was studied in vitro.

Ключевые слова: тараканы, *Blatella germanica*, синтетические пиретроиды, in vitro

Keywords: cockroaches, *Blatella germanica*, synthetic pyrethroids, in vitro

В настоящее время в ветеринарной и медицинской санитарии для борьбы с паразитическими видами членистоногих, а также вредителями, требуются новые и эффективные инсектоакарицидные средства, не токсичные, обладающие избирательным действием (селективностью) на целевые объекты. Кроме того, инсектоакарициды должны обладать остаточной активностью (персистентностью). Последняя выражается в сутках, в течение которых инсектоакарицид сохраняет свою активность на 70% [1; 4; 7; 8; 10]. В современных условиях предпочтение отдается инсектоакарицидам, выпускаемым на территории России [3; 5].

Исходя из вышесказанного, целью настоящей работы являлось определение остаточной активности инсектоакарицидного средства из группы синтетических пиретроидов (ДВ зета-циперметрин КЭ) в отношении рыжих тараканов *Blattella germanica* (Linnaeus, 1767) в условиях *in vitro*.

Синтетические пиретроиды – аналоги природных пиретринов занимают в настоящее время лидирующее место среди химических веществ, используемых для борьбы с эктопаразитами людей и животных, вредителями сельскохозяйственных культур и продукции животного и растительного происхождения, а также для проведения дезинсекции и деакаризации помещений [2; 6; 9].

Материалы и методы исследования. Исследовательскую работу провели в условиях кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И. Скрябина (Москва). Опыты по определению остаточного инсектицидного действия средства из группы синтетических пиретроидов (ДВ зета – циперметрин КЭ) в отношении имаго тараканов *Blattella germanica* проводили, используя метод принудительного контактирования насекомых с обработанными инсектоакарицидом тест-пластинами из впитывающего (деревянная фанера) и не впитывающего (стекло) материала. В опытах использовали природную популяцию рыжих тараканов, которых собирали в объектах г. Москвы.

Для проведения опытов заготовили тест – пластины квадратной формы размером 10 x 10 см из обоих материалов. Также использовали экспозиметры стеклянные Набокова-Ларюхина высотой 13 см, диаметром 4 см. Опыты проводили в трехкратном повторении, сопровождая контролем. Время контактирования насекомых с обработанной поверхностью тест – пластин в экспозиметре 15 минут. Тараканы в контрольной серии опытов контактировали с тест – пластинами, обработанными водопроводной водой. В период проведения опытов внутреннюю поверхность экспозиметров смазывали вазелином, таким образом предотвращая разбегание тараканов.

Разбавление концентрат эмульсии инсектоакарицида до необходимой концентрации водной эмульсии (рабочий концентрация) проводили, пользуясь стандартной методикой [7]. В качестве растворителя концентрат

эмульсии использовали водопроводную воду. В опытах применяли 0,01%-ную концентрацию водной эмульсии инсектоакарицида, показавшую 100%-ную эффективность в острых опытах (Акбаев Р.М., с соавт.).

Насекомых после контакта с обработанными пластинами переносили в чистые пластиковые стаканчики и регистрировали их состояние через 24–48 часов. Стаканчики помечали таким образом: без внешних признаков паралича, парализованные, мертвые (погибшие).

Для обработки поверхностей тест – пластин, не впитывающих жидкость (стекло), применяли рабочий раствор эмульсии из расчета 50 мл/м². Для обработки тест – пластин, впитывающих жидкость (фанера) - 100 мл/м².

Остаточное действие инсектоакарицидного средства определяли на 1, 3, 5, 7 сутки после обработки и считали его законченным, если смертность насекомых составляла менее 50%.

Учет результатов исследований проводили следующим образом. Отсаженных в стаканчики тараканов внимательно осматривали под микроскопом стереоскопическим МБС-9. Жизнеспособность членистоногих определяли, прикасаясь к ним препаровальной иглой и наблюдая за их реакцией.

Результаты исследований и их обсуждения. В результате проведенных экспериментов по изучению остаточного инсектицидного действия на тараканов 0,01%-ной водной эмульсии инсектоакарицидного средства с действующим веществом зета-циперметрин нами были получены следующие данные.

Опыт с использованием в фанеры в качестве впитывающей тест – пластины (обработка средством из расчета 100 мл/м²).

Гибель тараканов (100% эффективность) мы наблюдали в период с 1 по 3 сутки включительно. На четвертые сутки из 30 опытных насекомых погибло 17, таким образом остаточная эффективность средства составила 56,6%. На 5-е сутки из 30 опытных насекомых погибло 8, таким образом остаточная эффективность средства была 26,6%. На 7 – е сутки постановки исследований из 30 опытных насекомых все оказались живыми, без признаков паралича. Таким образом эффективность составила 0%. В контроле все насекомые сохранили активность и жизнеспособность.

Опыт с использованием в стекла в качестве не впитывающей тест – пластины (обработка средством из расчета 50 мл/м²).

В результате проведенных исследований 100% гибель подопытных насекомых нами была отмечена в период с 1 по 4-е сутки включительно. На 5-е сутки из 30 опытных насекомых погибло 18 особей, таким образом эффективность составила 60%. При наблюдении за насекомыми на 7 сутки после посадки на тест – пластины только 3 особи насекомых были погибшими и не подавали признаков жизнеспособности, а 9 особей находилась в состоянии глубоко паралича, но при прикосновении к телу

насекомого препаративной иглой вяло двигали лапками. Данную группу насекомых мы также поместили как погибших. У оставшихся 18 особей тараканов мы наблюдали признаки заторможенности при передвижении. Таким образом эффективность составила 40%. В контроле все тараканы сохранили активность и жизнеспособность.

Выводы. На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Зета-циперметрин является эффективным инсектоакарицидным средством, обладающим выраженным остаточным действием на имагинальные формы *Blattella germanica* в течение 3–4 суток после обработки.

2. Эффективность остаточного действия инсектоакарицидов определяется фактурой обрабатываемой поверхности и её способности к впитыванию применяемого средства.

3. С учётом высокой эффективности и наличием остаточного действия концентрат эмульсии, содержащий в качестве действующего вещества зета-циперметрин, может быть рекомендован к практическому использованию для инсектицидной обработки помещений в ветеринарной и медицинской санитарии.

Список литературы

1. Акбаев, Р. М. Хемиптероз кур на птицефабриках промышленного типа / Р. М. Акбаев // Ветеринария. – 2010. – № 5. – С. 34–35.

2. Акбаев, Р. М. Вуран-дуст 0,7 % при маллофагозах сельскохозяйственной птицы / Р. М. Акбаев // Ветеринария. – 2010. – № 6. – С. 33–35.

3. Акбаев, Р. М. Дезинсекция и деакаризация птицеводческих помещений / Р. М. Акбаев // Птица и птицепродукты. – 2011. – № 4. – С. 14–15.

4. Акбаев, Р. М. Метод оценки эффективности инсектоакарицидов в форме дуста в отношении эктопаразитов / Р. М. Акбаев // Ветеринария. – 2017. – № 12. – С. 33–36.

5. Акбаев, Р. М. Оценка эффективности препарата вуран-дуст 0,7% при бовиколезе непарнокопытных / Р. М. Акбаев, Т. Ю. Воробьева // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии : Сборник научных трудов, посвященный 95-летию Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина, Москва, 10 сентября – 10 2014 года. – Москва: Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К. И. Скрябина, 2014. – С. 92–94.

6. Акбаев, Р. М. Бовиколез крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Московской области / Р. М. Акбаев, Н. В. Пуговкина // Российский ветеринарный журнал. – 2017. – № 1. – С. 10–13.

7. Василевич, Ф. И. Методические положения по борьбе с эктопаразитами сельскохозяйственной птицы / Ф. И. Василевич, Р. М. Акбаев. – Москва: Типография "ТТКП", 2011. – 88 с.

8. Василевич Ф. И., Акбаев Р.М. Инсектоакарициды, используемые в животноводстве и ветеринарии. – М.: Академия Принт, 2021. – 52с.

9. Кучер С. С., Шриро С. И. Pyrethrum cinerariaefolium как средство борьбы с клопами и тараканами //Гигиена и санитария. – 1940. – №. 7–8. – С. 15–20.

10. Максименко Л. В., Гурова А. И. Эколого-токсикологическая характеристика пестицидов класса синтетических пиретроидов //Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: медицина. – 2004. – №. 2. – С. 102–107.

¹АКБАЕВ Р.М., ²БАБИЧЕВ Н.В., ³НАЧЕВА Л.В.
**ИНСЕКТИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СРЕДСТВА ИЗ ГРУППЫ
СИНТЕТИЧЕСКИХ ПИРЕТРОИДОВ В ОТНОШЕНИИ ИМАГО
ТАРАКАНОВ *BLATELLA GERMANICA* (*BLATTOPTERA*:
ECTOBIIDAE) В УСЛОВИЯХ IN VITRO**

¹*Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина, г. Москва*

²*Российский университет дружбы народов, г. Москва*

³*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово*
e-mail: acbaj@yandex.ru

¹AKBAYEV. R.M., ²BABICHEV N.V., ³NACHEVA L.V.
**INSECTICIDAL EFFECTIVENESS OF SYNTHETIC PYRETHROIDS
AGAINST *BLATELLA GERMANICA* (*BLATTOPTERA*: *ECTOBIIDAE*)
IMAGO IN VITRO CONDITIONS**

¹*Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA
named after K. I. Skryabin, Moscow*

²*Peoples' Friendship University of Russia", Moscow*

³*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
e-mail: acbaj@yandex.ru

Аннотация: В работе на основании экспериментальных данных приведены сведения об инсектицидной активности средства из группы синтетических пиретроидов в отношении имагинальных форм *Blatella germanica*, а также его эффективности в различных разведениях.

Abstract: Based on experimental data, the paper provides information about the insecticidal activity of a synthetic pyrethroid agent against imaginal forms of *Blatella germanica*, as well as its effectiveness in various dilutions.

Ключевые слова: инсектоакарициды, *Blatella germanica*, синтетические пиретроиды, in vitro.

Keywords: insectoacaricides, *Blatella germanica*, synthetic pyrethroids, in vitro

Как известно, тараканы – одни из самых распространенных представителей синантропной инсектофауны [5]. Тараканы вида *Blatella germanica* (Linnaeus, 1767) являются всеядными насекомыми, источниками пищи которых являются продукты питания человека, корма для животных, пищевые отходы и экскременты. Тараканы часто заселяют животноводческие помещения, склады комбикормов, а также кормозаготовочные помещения [7].

Не являясь паразитами, они привлекают внимание паразитологов как потенциальные вредители продукции растительного и животного происхождения, контаминаторы кормов для животных, а также переносчики возбудителей инфекционных и инвазионных болезней опасных для животных и человека [12]. Известно, что тараканы переносят более 40 видов возбудителей болезней. Установлена их роль в механическом переносе ооцист эймерий и яиц гельминтов [11]. К примеру, при обследовании кишечника *Blatella germanica* были обнаружены яйца следующих видов гельминтов: *Ascaris lumbricoides* – возбудителя аскаридоза человека, *Trichuris trichiura* – возбудителя трихуридоза (трихоцефалеза), *Taenia spp.* – возбудителей тениозов. Кроме того, в организме тараканов были обнаружены цисты простейших, таких как: *Giardia duodenalis* и *Balantidium coli* – возбудителей гиардиоза и балантидиоза соответственно [11]. По данным отечественных ученых, тараканы могут быть переносчиками возбудителей инфекционных болезней опасных для человека: *Klebsiella pneumoniae*; *Yersinia pestis*; *Pseudomonas aeruginosa* и др. [6; 8].

Как отмечено Forbes S.A. [10], «... борьба человека с насекомыми будет продолжаться до тех пор, куда будет существовать род человеческий». Для борьбы с тараканами используется большое количество инсектоакарицидов из разных групп химических соединений: фосфоорганические (ФОС), неоникотиноиды, синтетические пиретроиды, и др. [3]. Последние показали высокую эффективность в отношении многих видов паразитических членистоногих [1; 2].

Целью настоящей работы было изучение инсектицидного действия средства из группы синтетических пиретроидов (ДВ зета-циперметрин КЭ), производимого в России, в отношении имаго рыжих тараканов *Blatella germanica* в условиях in vitro. По литературным данным, зета-циперметрин

является эффективным средством для дезинсекции помещений, заселенных тараканами [4].

Материалы и методы. Исследовательскую работу провели в условиях кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К. И. Скрябина (Москва). Исследовательскую работу проводили на имагинальных особях рыжих тараканов *Blattella germanica*, собранных из неблагополучных по наличию тараканов подсобных помещений в подворных хозяйствах Московского региона.

В качестве испытуемого средства применяли инсектоакарицид из группы синтетических пиретроидов, в состав действующего вещества которого входит 10% зета – циперметрин ЭК. Опыты над тараканами проводили, используя метод непосредственного контактирования насекомых с обработанной поверхностью.

На дно чашки Петри помещали кружки фильтровальной бумаги, затем наносили 0,5 мл испытуемой концентрации средства и подсаживали по 10 особей тараканов. Опыты по испытанию каждой концентрации ставили в трех повторениях, сопровождая контролем.

Для проведения экспериментальной работы готовили концентрации рабочих эмульсий. В качестве растворителя концентрата эмульсии использовали водопроводную воду. В контроле использовали чистую водопроводную воду. Конечный учет результатов острого опыта проводили через 24 часа, а предварительный – через 15 и 30 минут, а также через 1, 3, 6, и 12 часов.

Дополнительно учитывали гибель тараканов через 48 часов. Для учета результатов опытов по истечении каждого временного периода открывали чашки Петри и осматривали насекомых при помощи микроскопа стереоскопического МБС-9. Жизнеспособность тараканов определяли по их реакции на прикосновение препаровальной иглой.

Живыми считали тех насекомых, которые были способны к активному передвижению, тех же членистоногих, которые были неподвижны, не реагировали на прикосновение иглы или у них были отмечены выраженные нарушения координации движений, мы отнесли в группу «мертвые + парализованные». Эффективность инсектоакарицидного действия оценивали по проценту гибели тараканов в опытных группах по сравнению с контрольной.

Результаты исследований и их обсуждение

Предварительные опыты провели, изучив эффективность 10% КЭ средства в острых опытах. В результате выяснили, что 10% - ная КЭ средства обладает 100% эффективностью в отношении имаго рыжих тараканов в условиях *in vitro*.

Результаты исследований инсектицидной эффективности ВЭ средства в отношении имаго тараканов отображены в таблицах 1 и 1 (а).

В результате проведенных исследований установлено, что по истечению 24 часов исследований, 100% эффективными в отношении имаго рыжих тараканов *Blatella germanica* оказались водные эмульсии 1–0,01% концентраций.

При использовании 0,005%-ной водной эмульсии, из 30 насекомых в опыте погибло 4, что составило 13,3%-ную эффективность. В опытах с использованием 0,001%-ной концентрации водной эмульсии гибели насекомых не наблюдали. В контрольных опытах гибели тараканов не отмечено.

Выводы. Результаты проведенных опытов убедительно продемонстрировали, что инсектоакарицидное средство, содержащее в качестве действующего вещества зета-циперметрин эффективно в отношении имаго рыжих тараканов *Blatella germanica*. Отмечена 100%-ная эффективность средства в отношении тараканов *B. germanica* при контакте насекомых с обработанной поверхностью. Зета-циперметрин, входящий в качестве ДВ в состав инсектоакарицидного средства, продемонстрировал 100%-ную эффективность при использовании 1; 0,1; 0,5; 0,01%-ной концентрации ВЭ. При дальнейшем снижении концентрации (до 0,005% и ниже) гибели насекомых при 24-часовой экспозиции на обработанной поверхности не наблюдали.

Таблица 1. Инсектицидная эффективность водных эмульсий средства из группы синтетических пиретроидов (ДВ зета – циперметрин) в отношении имаго рыжих тараканов *Blatella germanica* в условиях *in vitro*.

№ опыта	ДВ средства	% эмульсии концентрата	Количество тараканов, экз.	Гибель тараканов через 24 часа, экз.	Процент гибели тараканов, %
1	зета-циперметрин	1	30	30	100
2	зета-циперметрин	0,5	30	30	100
3	зета-циперметрин	0,1	30	30	100
4	зета-циперметрин	0,05	30	30	100
5	зета-циперметрин	0,01	30	30	100
6	зета-циперметрин	0,005	30	4	13,3
7	зета-циперметрин	0,001	30	0	0
С 1 по 7 контроль	водопроводная вода		210	0	0

СЕКЦИЯ 5. Поиск, исследование и стандартизация биологически активных веществ природного и синтетического происхождения

Таблица 1 (а). Инсектицидная эффективность водных эмульсий средства из группы синтетических пиретроидов (ДВ зета – циперметрин) в отношении имаго рыжих тараканов *Blattella germanica* в условиях *in vitro*.

№ п/п	концентрация ВЭ по средству	ДВ препарата	Экспозиция						
			Минуты		Часы				
			15	30	1	3	6	12	24
1	1	зета-циперметрин	ж/п	ж/п	м	м	м	м	м
2	0,5	зета-циперметрин	ж/п	ж/п	м	м	м	м	м
3	0,1	зета-циперметрин	ж/п	ж/п	ж/п	ж/п	м	м	м
4	0,05	зета-циперметрин	ж	ж	ж/п	ж/п	ж/м	ж/м	м
5	0,01	зета-циперметрин	ж	ж	ж	ж/п	ж/п	ж/м/п	м
6	0,005	зета-циперметрин	ж	ж	ж	ж	ж/п	ж/п	ж/п
7	0,001	зета-циперметрин	ж	ж	ж	ж	ж	ж	ж
8	Контроль с 1 по 7	вода	ж	ж	ж	ж	ж	ж	ж

Примечание. М – мертвые тараканы, Ж – живые тараканы, Ж/М – живые и мертвые тараканы, Ж/П – живые, но парализованные тараканы., Ж/М/П – живые, но парализованные и мертвые тараканы

Список литературы

1. Акбаев, Р. М. Метод оценки эффективности инсектоакарицидов в форме дуста в отношении эктопаразитов / Р. М. Акбаев // Ветеринария. – 2017. – № 12. – С. 33–36.
2. Акбаев, Р. М. Оценка эффективности препарата вуран-дуст 0,7% при бовиколезе непарнокопытных / Р. М. Акбаев, Т. Ю. Воробьева // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии: Сборник научных трудов, посвященный 95-летию Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии имени К. И. Скрябина. – Москва: Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К. И. Скрябина, 2014. – С. 92–94.
3. Василевич Ф. И., Акбаев Р.М. Инсектоакарициды, используемые в животноводстве и ветеринарии. – М.: Академия Принт, 2021. – 52с.
4. Гришина Е. А. Членистоногие, имеющие санитарно-эпидемиологическое значение в лечебно-профилактических организациях, и меры борьбы с ними //Бюллетень медицинской науки. – 2015. – №. 3 (3). – С. 32–35.

5. Дербенева -Ухова В. П. Руководство по медицинской энтомологии //М.: Медицина. – 1974. – С. 225–228.
6. Жужиков Д. П. Чем опасны тараканы. - М.: Компания Спутник+, 2005. - 94 с.
7. Паразитология и инвазионные болезни животных / М. Ш. Акбаев, Ф. И. Василевич, Р. М. Акбаев [и др.]. – 3-е издание переработанное и дополненное. – Москва: Издательство Колос, 2008. – 776 с.
8. Рославцева С. А. Избранные лекции по медицинской дезинсекции //М. ФБУН «НИИ Дезинфектологии» Роспотребнадзора. – 2015. - 165с.
9. Хрусталева Н. А., Рославцева С. А. Перспективы использования авермектинового комплекса в медицинской дезинсекции и разработка новых эффективных средств на его основе //Тез. докл. Всерос. конф. “Актуальные проблемы дезинфектологии в профилактике инфекционных и паразитарных заболеваний”. Москва 15–16 октября. – 2002. – С. 42.
10. Forbes S.A.// J. Agric. Food Chem. Vol. 6. № 2. P.98-101.
11. Hamu H. Isolation of intestinal parasites of public health importance from cockroaches (*Blattella germanica*) in Jimma Town, Southwestern Ethiopia //Journal of Parasitology Research. – 2014. – Т. 2014.
12. Martínez-Girón R., Martínez-Torre C., van Woerden H. C. The prevalence of protozoa in the gut of German cockroaches (*Blattella germanica*) with special reference to *Lophomonas blattarum* //Parasitology research. – 2017. – Т. 116. – №. 11. – С. 3205-3210.

БАШМАКОВ А. С., СИДРАЛЕВА К. В, КАРМАНОВА А. С.

**ОКИСЛЕНИЕ ГИДРОКСИЛАМИНА
КОМПЛЕКСАМИ ЖЕЛЕЗА (III) С РЕЗОРЦИНОМ**

*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
e-mail: b2techcomp@rambler.ru*

BASHMAKOV A. S., SIDRALEVA K. V., KARMANOVA A. S.

**OXIDATION OF HYDROXYLAMINE
IRON (III) COMPLEXES WITH RESORCINOL**

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo
e-mail: b2techcomp@rambler.ru*

Аннотация: На основании анализа спектров оптического поглощения исследована устойчивость комплексов железа (III) с резорцином и кинетика реакции этих комплексов с гидроксиламином. Устойчивость этих комплексов и скорость их реакции с гидроксиламином зависят от рН

раствора. Реакция окисления гидроксиламина, скорость которой увеличивается с ростом pH раствора, сопровождается процессом его каталитического разложения.

Abstract: Based on the analysis of optical absorption spectra, the stability of iron (III) complexes with resorcinol and the kinetics of the reaction of these complexes with hydroxylamine are investigated. The stability of these complexes and the rate of their reaction with hydroxylamine depend on the pH of the solution. The oxidation reaction of hydroxylamine, the rate of which increases with the pH of the solution, is accompanied by the process of its catalytic decomposition.

Ключевые слова: комплексы железа (III) с резорцином, устойчивость комплексов железа (III), реакция комплексов железа с гидроксиламином, окисление гидроксиламина, каталитическое разложение гидроксиламина

Keywords: iron (III) complexes with resorcinol, stability of iron (III) complexes, reaction of iron complexes with hydroxylamine, oxidation of hydroxylamine, catalytic decomposition of hydroxylamine

Гидроксиламин (ГА) – важнейший химический реагент, используемый в различных областях, в том числе в фармацевтическом анализе [1]. Исследовано токсическое действие этого реагента на организм [2]. Один из путей детоксикации — окисление ГА до азота. В этом контексте необходим поиск эффективных окислителей ГА и исследование механизма его окисления. Нас заинтересовала возможность окисления ГА соединениями железа из-за их низкой токсичности и высокой скорости выведения избытка железа из организма. Окислительной способностью обладают соединения железа (III), которые в растворах существуют в виде комплексов с различными лигандами.

Цель исследования — выбрать окрашенные комплексы железа (III), которые медленно окисляют гидроксиламин, изучить устойчивость этих комплексов в зависимости от pH раствора, исследовать кинетику реакции окисления ГА в разных условиях фотометрическим методом.

Материалы и методы исследования. Использовали 0,1 М водные растворы комплексов железа (III) с оксалат-, ацетат-, цианид-, тиоцианат-ионами и резорцином. Раствор $K_3[Fe(CN)_6]$ готовили из навески соответствующей соли. Растворы остальных комплексы получали из реактива $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ и образующих лиганды веществ $Na_2C_2O_4$, $CH_3COONa \cdot 3H_2O$, $NaSCN$, $C_6H_4(OH)_2$, взятых в шестикратном молярном избытке относительно железа.

Для исследования спектров поглощения 5 мл 0,1 М раствора комплекса железа смешивали с определенным объемом 0,1 М раствора соляной кислоты или 0,2% раствора аммиака, добавляли 5 или 10 мл 0,1 М раствора хлорида гидроксиламмония NH_3OHCl и доводили водой общий

объем раствора до 20 мл. Часть опытов проводили без добавления кислоты или аммиака и хлорида гидроксиламмония.

Для исследования кинетики реакции объемы всех растворов, используемых для приготовления реакционной смеси, по сравнению с растворами, используемыми для исследования спектров, увеличивали в 5 раз. Т. е. брали 25 мл 0,1 М раствора комплекса железа, а общий объем раствора доводили до 100 мл.

Реакцию проводили при комнатной температуре в стакане, закрытом пористой пленкой для предотвращения испарения воды и свободного выделения газа. Через определенное время от начала реакции порцию раствора переносили в кювету и измеряли абсорбционность на длине волны, соответствующей максимуму поглощения.

Абсорбционность растворов и их спектры поглощения измеряли на спектрофотометре СФ2000. рН растворов измеряли на иономере «Анион-4100» с использованием стеклянного индикаторного электрода.

Результаты исследования и их обсуждение

Сначала мы выбрали комплексы железа, наиболее подходящие для фотометрического исследования их реакции с ГА. После смешивания растворов $K_3[Fe(CN)_6]$, $Na_3[(C_2O_4)_3]$, $Na_3[Fe(SCN)_6]$ с раствором NH_3OHCl без добавления дополнительных реагентов в течение 30 минут признаков реакции не наблюдается. Поэтому для дальнейших исследований эти комплексы мы не использовали.

При смешивании растворов ацетатных и резорциновых комплексов железа с раствором хлорида гидроксиламмония сразу наблюдаются признаки реакции: изменяется цвет раствора и выделяются пузырьки газа. Мы подробно исследовали только реакцию с резорциновым комплексом железа, а реакцию ГА с ацетатным комплексом железа рассматриваем как перспективную для дальнейшего изучения.

Ранее мы показали, что рН раствора имеет определяющее влияние на скорость реакции окисления ГА [3]. Поэтому предварительно мы исследовали устойчивость комплекса железа с резорцином в зависимости от рН раствора, чтобы знать, в каком диапазоне рН мы сможем осуществить реакцию окисления ГА. Для этого приготовили 9 растворов комплекса с разным рН. В четыре раствора добавили в разных количествах аммиак, в четыре других раствора — соляную кислоту, один раствор — без добавления дополнительных реагентов. Нужно учесть, что исходный 0,1 М раствор комплекса, из которого готовили эти растворы, дополнительно содержал соляную кислоту, образующуюся в реакции между хлоридом железа и резорцином.

У каждого из растворов измерили рН и получили их спектры оптического поглощения. Из анализа этих спектров следует:

1) Длина волны, соответствующая максимуму поглощения при 560 нм, от рН почти не зависит.

2) Абсорбционность (оптическая плотность) раствора комплекса в максимуме поглощения уменьшается с ростом кислотности раствора (уменьшением рН), причем эта зависимость очень сильная.

3) При $\text{pH} > 2,8$ происходит разрушение комплекса, что сопровождается качественным изменением цвета и спектра раствора. Происходит значительный гипсохромный сдвиг полосы поглощения. При дальнейшем увеличении рН происходит образование коричневого осадка гидроксида железа (III). Но существует очень узкий диапазон рН, при котором осадка не наблюдается, а спектр не соответствует комплексу с резорцином. Мы считаем, что в этом случае образуется коллоидный раствор гидроксида железа. Это интересный факт требует дополнительного исследования.

4) При $\text{pH} < 1$ фиолетовый раствор обесцвечивается. В его спектре полоса поглощения в видимой области исчезает.

Фиолетовый раствор комплекса железа с резорцином, находящийся в закрытых темных склянках в течение недели после приготовления, становится коричневым. Эти изменения мы связываем с медленным окислением резорцина ионами Fe (III) и/или кислородом воздуха.

Затем мы сравнивали спектры поглощения растворов комплекса с разным рН, не содержащих гидроксиламин, со соответствующими спектрами растворов, в которые был добавлен гидроксиламин в стехиометрическом количестве и 1,8-кратном молярном избытке. Спектры растворов с добавкой ГА получали после реакции в течение 10 минут. Для корректного сравнения необходимо, чтобы рН сравниваемых растворов с ГА и без него, был одинаков. Однако при одинаковом количестве добавки соляной кислоты или аммиака рН таких растворов оказывается разным из-за выраженных кислотных свойств хлорида гидроксиламмония. Поэтому мы специально выравнивали рН растворов с гидроксиламмонием и без, дополнительно добавляя в раствор без гидроксиламмония определенный объем 0,02 М раствора соляной кислоты, который в каждом случае определялся экспериментально.

При сравнении исходных спектров и спектров, после 10 минут реакции, оказалось, что 1) качественный вид спектра не изменяется, смещения максимума полосы поглощения не происходит, 2) абсорбционность раствора значительно падает, 3) чем больше рН раствора, тем больше относительное падение абсорбционности, т.е. выше скорость реакции окисления гидроксиламина комплексом железа.

Далее мы исследовали кинетику реакции с ГА резорцинового комплекса железа (зависимость абсорбционности раствора в максимуме поглощения от времени реакции в диапазоне 0...80 минут) при разном рН раствора и разном стехиометрическом соотношении реагентов. Кинетические кривые не описываются уравнениями кинетики первого и второго порядка, что указывает на сложный механизм реакции.

При стехиометрическом соотношении между комплексом железа и ГА не удается добиться обесцвечивания раствора, через некоторое время реакция останавливается. Это указывает на то, что часть ГА расходуется не на восстановление железа, а в параллельном процессе. Мы считаем, что происходит дополнительная (побочная) реакция каталитического разложения (самоокисления-самовосстановления) ГА.

Зависимость скорости реакции от рН подтверждает предложенными ранее нами механизм окисления ГА в растворе комплексами металлов [3], лимитирующей стадией которого является замещение лиганда на молекулу NH_2OH .

Выводы. 1) Комплекс железа (III) с резорцином ограничено устойчив при $\text{pH} = 1 \dots 2,8$. 2) Скорость реакции окисления гидроксиламина комплексом Fe (III) с резорцином увеличивается по мере роста рН раствора. Лимитирующей стадией реакции является лигандообменный процесс между молекулами резорцина и гидроксиламина. 3) Окисление гидроксиламина комплексом железа (III) с резорцином сопровождается процессом разложения гидроксиламина, катализируемым ионами железа.

Список литературы

1. Gross, P. Biologic activity of hydroxylamine: A review. / P. Gross, R.P. Smith, // Crit. Rev. Toxicol. – 1985. Vol. 14, №1 – P.87–99.

2. Кувырченкова, И. С. Исследование возможности применения окислительно-восстановительных реакций гидроксиламина в фармацевтическом анализе: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук: 15.00.02 / Кувырченкова Ирина Сергеевна; ММА им. Сеченова. – М., 2007. – 48 с.

3. Башмаков, А. С. Восстановление ионов меди (II) гидроксиламином в аммиачном растворе / А. С. Башмаков, К. С. Чернышова // Актуальные проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики: материалы Межд. научно-практической конф., Кемерово, 29 ноября 2019 г. – Кемерово: КемГМУ, 2019. С.384-387.

¹БИБИК Е.Ю., ¹ОЛЕЙНИК И.С., ^{1,2}ФРОЛОВ К.А.,
^{1,2}КРИВОКОЛЫСКО С.Г.

**ИЗУЧЕНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА НА МОДЕЛИ
ОРОФАЦИАЛЬНОЙ ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ БОЛИ**

¹ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки», г. Луганск.

²НИЛ «Химэкс» ГОУ ВО «Луганский государственный университет
им. Владимира Даля», г. Луганск.
e-mail: irina.oleynik.0511@gmail.com

¹BIBIK E.YU., ¹OLEYNIK I.S., ^{1,2}KRIVOKOLYSKO S.G.

**STUDYING THE ANALGESIC ACTIVITY OF
CYANOTIOACETAMIDE DERIVATIVES IN THE MODEL OF
OROFASCIAL TRIGEMINAL PAIN**

¹St. Luke Lugansk State Medical University, Lugansk

²Chemex Lab, Vladimir Dahl Lugansk State University, Lugansk
e-mail: irina.oleynik.0511@gmail.com

Аннотация: В работе описаны экспериментальные исследования *in vivo* восьми новых образцов цианотиоацетамида, синтезированных на базе НИЛ «Химэкс» в тесте орофациальной тригеминальной боли. Наиболее выраженной болеутоляющей активностью в дозе 5 мг/кг обладают образцы с лабораторными шифрами d02-172, d02-133 и d02-139.

Abstract: The article describes experimental studies *in vivo* of eight new samples of cyanothioacetamide synthesized on the basis of the Research Laboratory "Chemex" in the test of orofacial trigeminal pain. Samples with laboratory codes d02-172, d02-133 and d02-139 have the most pronounced analgesic activity in dose 5 mg/kg.

Ключевые слова: анальгетическая активность, производные цианотиоацетамида, модель орофациальной тригеминальной боли, 1,4-дигидропиридины, болеутоляющая активность.

Keywords: analgesic activity, cyanothioacetamide derivatives, model of orofacial trigeminal pain, 1,4-dihydropyridines, analgesic activity.

Цель исследования. Изучить болеутоляющую активность синтезированных нами на базе НИЛ «Химэкс» ГОУ ВПО ЛНР «Луганский государственный университет им. Владимира Даля» отдельных новых производных цианотиоацетамида в тесте орофациальной тригеминальной боли на белых крысах.

Материалы и методы исследования. Синтезированные нами новые производные 1,4-дигидропиридина были подвергнуты виртуальному биоскринингу с использованием комплекса программ Swiss Target

Prediction, разработанных учеными из Swiss Institute of Bioinformatics, [<http://swisstargetprediction.ch/index.php>], on-line ресурсов: Online SMILES Translator and Structure File Generator от U.S. National Cancer Institute [<https://cactus.nci.nih.gov/translate/>], OPSIN: Open Parser for Systematic IUPAC nomenclature от University of Cambridge, Centre for Molecular Informatics [<https://opsin.ch.cam.ac.uk/>] [2].

В исследовании использованы белые беспородные крысы-самцы массой 250-280 г в количестве 100 особей. Экспериментальные животные на протяжении исследования содержались при естественном режиме освещения, относительной влажности воздуха 40-50 % и температуре воздуха 20-24°C, в клетках по 10 особей.

Крысы были рандомно распределены на: контрольную группу с моделированием орофациальной тригеминальной боли при помощи введения 0,1 мл 5% раствора формалина в область vibris без фармакокоррекции; референтную группу, получавшую Анальгин ОАО «Фармстандарт» в дозе 7 мг/кг за 1,5 часа до введения формалина; восемь опытных групп, получавшие образцы цианотиоацетамида в дозе 5 мг/кг за 1,5 часа до введения используемого альгогена.

Количественной экспериментальной характеристикой в экспериментальной модели принято число чесательных движений передними лапами орофациальной области за минуту, которое подсчитывалось через 10-ти, 15-ти и 20-ти минутный интервал времени после введения 0,1 мл 5% раствора формалина в область vibris, согласно [3].

Результаты исследования и их обсуждение. Все исследуемые образцы новых гетероциклических соединений из ряда производных цианотиоацетамида проявили болеутоляющие свойства в различной степени. Следует отметить, что у всех соединений они превышают таковые у препарата сравнения Анальгина.

Результаты эксперимента показали, что у крыс контрольной группы уже через 10 минут после введения формалина в область vibris, число чесательных движений в среднем составило 90,2 в минуту, через 15 минут – 65,2, а через 20 минут - 35,2. Предварительное введение Анальгина показывает уменьшение числа чесательных движений в области vibris на 32,99% через 10 минут наблюдения, через 15 минут показатель снижается на 41,28%, а после 20-ти минутного интервала – на 43,93%.

1,4-дигидропиридины с лабораторными шифрами d02-141, d02-154 и d02-123 уже через 10-ти минутный интервал уменьшали частоту чесательных движений в 2,67-3,13 раза, через 15-ти минутный интервал – 1,73-4,76 раза, а спустя 20 минут – в 1,79-6,29 раз в сравнении со значениями в контрольной группе.

В группе опытных животных, получавших образцы цианотиоацетамида с шифрами d02-149 и d02-122, через 10-ти минутный

интервал число чесательных движений орофациальной области крыс за минуту составляет в среднем 27,7 и 23,7, соответственно. Через 15 минут наблюдения данные показатели снизились до 13,7 и 11,5. Динамика показателей различается на 20-той минуте эксперимента: 1,4-дигидропиридин d02-149 эффективнее Анальгина в 3,23 раза, а образец d02-122 снижает свою эффективность на 2% в сравнении с Метамизолом натрия.

Наиболее выраженной анальгетической активностью, исходя из полученных нами результатов в опытах *in vivo*, обладают образцы с шифрами d02-139, d02-133 и d02-172. На 10-той минуте наблюдения после введения альгогена животные, получавшие внутривенно новые производные цианотиоацетамида d02-139 и d02-133, в 11,87 раза и в 14,79 раза наблюдалось снижение почесываний области *vibris* в сравнении с животными контрольной группы. Животные экспериментальной группы, получавшие образец 1,4-дигидропиридина d02-172 в 32,21 раза реже осуществляли почесывание орофациальной области, чем контрольные животные к этому сроку наблюдения. Через 15 минут этот показатель был в 18,6 раз ниже контрольных значений, а уже спустя 20 минут - в 9,2 раза.

В сравнении с референтной группой образцы-лидеры d02-139, d02-133 и d02-172 эффективнее Анальгина на 10-той минуте в 7,9-21,42 раза, на 15-той — в 7,23-10,74 раза, на 20-той — в 3,18-5,18 раз.

Выводы. Производные цианотиоацетамида в настоящее время следует считать перспективными для поиска новых высокоэффективных и безопасных лекарственных средств с разнообразными фармакодинамическими эффектами [1]. Исходя из проведенного нами эксперимента орофациальной тригеминальной боли на новых синтезированных производных цианотиоацетамида, можно сделать вывод, что максимальную анальгетическую активность проявили три соединения - 1,4-дигидропиридины с шифрами d02-172, d02-133 и d02-139, которые эффективнее анальгина в 10-21 раз. Перспективами наших дальнейших исследований является подтверждение анальгетической активности данных образцов в других классических тестах, выявление антиэкссудативных и жаропонижающих эффектов у производных 1,4-дигидропиридина, а также изучение их острой пероральной токсичности и органотоксичности.

Список литературы

1. Krivokolysko D.S. New 4-(2-Furyl)-1,4-dihydronicotinonitriles and 1,4,5,6-Tetrahydronicotinonitriles: Synthesis, Structure, and Analgesic Activity / D.S. Krivokolysko, V.V. Dotsenko, E.Yu. Bibik [et al.] // Russian Journal of General Chemistry. – 2021. - Vol. 91, No. 9. – P. 1646–1660. DOI: 10.1134/S1070363221090073).
2. Insight into the formation of products with reversed stereochemistry. *Biochemistry*. 2016;55(8):1226–1238. DOI: 10.1021/acs.biochem.5b01378
3. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований

лекарственных средств. - М.: Гриф и К., 2012. - 941с.

^{1,3}БИРЮКОВА Е.А., ²КОЛОМЕЙЦЕВ А.В., ¹КОЛЕНЧУКОВА О.А.,
³КИРЕЕВА А.В., ³ИНЖЕВАТКИН Е.В., ³СТОЛЯР С.В.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОГЕННЫХ
НАНОЧАСТИЦ ФЕРРИГИДРИТА В МЕДИЦИНЕ**

¹*Институт медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск,*

²*Красноярский аграрный университет, Красноярск*

³*Красноярский научный центр ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск*

e-mail: helena.biryukova.1996@gmail.com

^{1,3}BIRYUKOVA E.A., ²KOLOMEYTSSEV A.V., ¹KOLENCHUKOVA O.A.,
³KIREEVA A.V., ³ENGEVATKIN E.V., ³STOLYAR S.V.

**INVESTIGATION OF THE POSSIBILITY OF USING BIOGENIC
FERRIHYDRITE NANOPARTICLES IN MEDICINE**

¹*Institute of Medical Problems of the North FIC KNC SB RAS, Krasnoyarsk*

²*Krasnoyarsk Agrarian University, Krasnoyarsk*

³*Krasnoyarsk Scientific Center FIC KNC SB RAS, Krasnoyarsk*

e-mail: helena.biryukova.1996@gmail.com

Аннотация: в ходе эксперимента получены биогенные суперпарамагнитные наночастицы ферригидрита размером 2-7 нм. Тестирование *In vitro* показало снижение функциональной активности фагоцитов крови при воздействии наночастиц ферригидрита, которые не контактировали с белками плазмы. Данное напряжение фагоцитарной системы организма требует дальнейшего изучения.

Abstract: Biogenic superparamagnetic ferrihydrite nanoparticles of 2-7 nm in size were obtained during the experiment. *In vitro* testing showed a decrease in the functional activity of blood phagocytes when exposed to ferrihydrite nanoparticles that were not in contact with plasma proteins. This tension of the phagocytic system of the body requires further study.

Ключевые слова: наночастицы ферригидрита; концентрационный эффект; микроорганизмы *Klebsiella oxytoca*; нейтрофильные гранулоциты; хемилюминесценция;

Keywords: ferrihydrite nanoparticles; concentration effect; microorganisms *Klebsiella oxytoca*; neutrophilic granulocytes; chemiluminescence.

Цель исследования. Изучение физических и биологических свойств биогенных наночастиц ферригидрита *in vitro* для применения в медицине в качестве биоактивных веществ.

Материалы и методы исследования. Наночастицы ферригидрита получали из культуры микроорганизмов *Klebsiella oxytoca*. Микроорганизмы культуры *Klebsiella oxytoca* выращивали на среде Lovley с цитратом железа в концентрации 0,5 г/л. Для выделения ферригидрита из осадка и получения золя бактериальную биомассу отделяли от надосадочной жидкости центрифугированием, затем бактериальные клетки разрушали ультразвуком, полученный осадок для удаления жирных кислот обрабатывали ультразвуком и инкубировали в ацетоне в течение 30 мин и промывали дистиллированной водой. Затем осадок помещали в 2% раствор NaOH, время инкубации составляло 1 час. Полученный осадок промывали дистиллированной водой с добавлением NaCl до достижения нужной pH. Измерения динамического рассеяния света проводились на аппарате Zetasizer Nano (Malvern Instruments Ltd., Малверн, Великобритания, HeNe-лазер, $\lambda = 632,8$ нм, ФИЦ «Красноярский научный центр» СО РАН) [3,4]. Объектами исследования были нейтрофильные гранулоциты крови, выделенные от 29 условно-здоровых доноров и наночастицы ферригидрита, концентрации которых рассчитывались исходя из минимального и максимального количества железосодержащих веществ в организме человека. В связи с этим доза наночастиц в минимальной концентрации составляла 25 мг, в максимальной — 50 мг на 10^6 клеток в 1 мл. Состояние здоровья доноров и забор крови проводились на базе Центра крови № 1. Перед процедурой забора крови доноры подписывали информированное согласие на участие в исследовательской работе. Нейтрофильные гранулоциты выделяли из цельной крови путем наслоения на фиколлурографин ($\rho = 1,119$) и центрифугировали при 400 g в течение 45 мин. Суспензию нейтрофильных гранулоцитов дважды промывали для удаления белков плазмы в сбалансированном солевом растворе Хэнкса без фенольного красного в течение 10 мин при 400 g. Супернатант отбрасывали, оставшиеся нейтрофильные гранулоциты разводили в 1 мл раствора Хэнкса и получали суспензию. Функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов крови определяли с помощью хемилюминесцентного анализа. Исследование спонтанной и индуцированной зимозаном люминолзависимой/люцигенинзависимой хемилюминесценции проводили с использованием биохемилюминесцентного анализатора CL3606М (СКТБ "Наука", Красноярск, Россия). Результаты хемилюминесцентного анализа характеризовались следующими параметрами: временем достижения максимальной интенсивности (T_{max}), максимальным значением интенсивности (I_{max}) и площадью под кривой хемилюминесценции (S_{max}). Усиление индуцированной зимозаном хемилюминесценции оценивали по

отношению индуцированной площади (Sind.) к спонтанной (Sspont.) и определялся как индекс активации (ИА) [1, 2].

Наночастицы ферригидрита добавляли в экспериментальные образцы непосредственно перед хемилюминесцентным анализом в концентрациях 25 мг/мл и 50 мг/мл (без инкубации). Оценивали влияние наночастиц ферригидрита на клетки после совместной инкубации в течение 30 мин при 37°C. Тест-образец для определения спонтанной реакции содержал 200 мкл суспензии нейтрофильных гранулоцитов (концентрация клеток составляла 10^6 на 1 мл), 20 мкл донорской сыворотки, 240 мкл раствора Хенкса, 50 мкл люминола. Экспериментальный образец для определения реакции, вызванной зимозаном, содержал 200 мкл суспензии нейтрофильных гранулоцитов, 20 мкл донорской сыворотки, 200 мкл раствора Хенкса, 50 мкл люминола/люцигенин и 40 мкл зимозана. В качестве контроля хемилюминесцентную активность спонтанного и индуцированного зимозаном ответа измеряли в нейтрофильных гранулоцитах без воздействия наночастиц ферригидрита. Статистический анализ проводился с использованием программных пакетов Statistica 6.1 (StatSoft Inc., 2007, Талса, Оклахома, США). Описание выборки было выполнено путем вычисления медианы (Me) и межквартильного диапазона в виде 25 и 75 перцентилей (C25 и C75). Значимость различий между показателями независимых выборок оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Значимость различий между показателями зависимых выборок оценивалась с помощью U-критерия Уилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение.

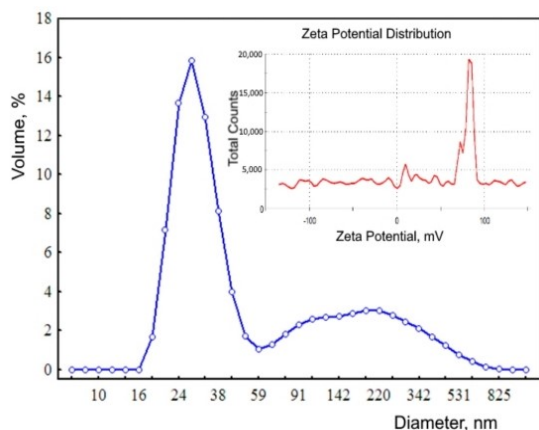


Рисунок 3 Распределение гидродинамического диаметра биогенного ферригидрита (синяя линия). Вставка: распределение дзета-потенциала (красная линия)

стабильностью.

наночастиц, полученное методом динамического рассеяния света (рис. 1), имеет полимодальную форму с модальными значениями 28,2, 105, 7 и 220,2 нм. Размер наночастиц ферригидрита, определенный с помощью просвечивающего электронного микроскопа, составляет 2-7 нм. Наночастицы, зарегистрированные методом динамического рассеяния, представляют собой агрегаты. Доля агрегатов наночастиц с гидродинамическим диаметром ~28 нм составляет 65,4%, а доля крупных наночастиц составляет 34,6%. Большой дзета-потенциал (82 мВ) указывает на то, что золь наночастиц ферригидрита обладает высокой

Исследование влияния НЧ ферригидрита на люминолзависимую хемилюминесценцию *in vitro* было использовано для определения основной активности клеток и резервной ёмкости нейтрофильных гранулоцитов образовывать общий пул вторичных кислородных радикалов (H_2O_2 , OH , O_2 , $HOClO$). Исследование люцигенин-зависимой реакции определило активность супероксидного анион-радикала.

Исследование хемилюминесцентного ответа нейтрофильных гранулоцитов при воздействии НЧ в минимальной концентрации выявило только изменение люцигенин-зависимой реакции относительно контрольной группы. Выявлено увеличение I_{max} и ИА в процессе, индуцированном зимозаном (в 4 и 3 раза соответственно, $P < 0.001$). Таким образом, функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов изменяется только в отношении супероксидного анион-радикала при воздействии НЧ ферригидрита в минимальной концентрации.

Оценка активности нейтрофильных гранулоцитов при воздействии максимальной концентрации НЧ ферригидрита выявила статистически значимое снижение (в 1/2 раза и в 2 раза соответственно, $P = 0,014$ и $P = 0,006$) I_{max} и S_{max} при индуцированном зимозаном в люминол-зависимом процессе. ИА был повышен в 2 раза, $P = 0,009$.

Изучение реакции нейтрофильных гранулоцитов на воздействие НЧ ферригидрита в минимальной концентрации после совместной инкубации в течение 30 мин также выявило увеличение I_{max} и S_{max} люцигенин-зависимого хемилюминесцентного процесса относительно контроля (в 3 и 5 раз, $P < 0,001$). В случае воздействия максимальной концентрации НЧ было обнаружено уменьшение T_{max} (в 10 раз, $P < 0,001$) в спонтанной реакции, и I_{max} (в 6 раз, $P = 0,014$). S_{max} индуцированной зимозаном реакции, уменьшился в 5 раз, $P < 0,001$ после инкубации нейтрофильных гранулоцитов с НЧ. Длительное воздействие НЧ ферригидрита привело к трехкратному снижению ИА, $P < 0,001$.

Исследование *in vitro* влияния наночастиц ферригидрита на функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов показало, что на первой стадии клеточного ответа активируется антиоксидантный потенциал клеток, что способствует их защите от активных форм кислорода. Следовательно, первой реакцией на наночастицы в клетках является активация защитного механизма, направленного на снижение концентрации свободных радикалов. На это указывает низкая реакция индуцированной зимозаном хемилюминесценции клеток после инкубации с НЧ при максимальной концентрации, и это отражает низкую активность кислородных радикалов и, следовательно, снижение уровня клеточного метаболизма при длительном воздействии НЧ. Интересно также, что минимальные концентрации наночастиц ферригидрита повышают активность первичных радикалов кислорода, в то время как максимальные концентрации снижают образование вторичных радикалов. Таким образом,

воздействие наночастиц на фагоциты значительно снижает уровень свободнорадикального окисления. Кратковременный эффект наночастиц может быть модулирующим и зависеть от исходного уровня реактивности клеток. Уникальной особенностью является то, что снижение окислительного стресса из-за воздействия наночастиц происходит исключительно в стимулированном ответе. Таким образом, действие наночастиц реализуется в основном на активированные клетки.

Авторы выражают благодарность РФФИ, Правительству Красноярского края и Красноярскому краевому фонду науки за финансовую поддержку проекта № 20-416-242907 «Трансфер, кинетика и ростостимулирующее действие наночастиц биогенного и синтетического ферригидрита».

Выводы. В этой работе были изучены НЧ биогенного ферригидрита, синтезированного в результате культивирования бактерий *Klebsiella oxytoca*. С помощью метода динамического рассеяния света удалось определить, что наночастицы имеют полимодальную форму с модальными значениями 28,2, 105, 7 и 220,2 нм. Размер НЧ ферригидрита, определенный с помощью просвечивающего электронного микроскопа, составляет 2-7 нм. НЧ, зарегистрированные методом динамического рассеяния, представляют собой агрегаты. Доля агрегатов НЧ с гидродинамическим диаметром ~28 нм составляет 65,4%, а доля крупных наночастиц составляет 34,6%. Большой дзета-потенциал (82 мВ) указывает на то, что золь НЧ ферригидрита обладает высокой стабильностью.

Тестирование *in vitro* показало снижение функциональной активности фагоцитов крови при воздействии НЧ ферригидрита, которые не контактировали с белками плазмы.

Список литературы

1. Kolenchukova, O.A.; Stolyar, S.V.; Ladygina, V.P.; Biryukova, E.A. Chemiluminescence activity of neutrophil granulocytes under the influence of magnetic nanoparticles of ferrihydrite (in vitro). *Med. Immunol.* 2020, 22, 533–538.
2. Lovley, D.R.; Phillips, E.J. Novel mode of microbial energy metabolism: Organic carbon oxidation coupled to dissimilatory reduction of iron or manganese. *Appl. Environ. Microbiol.* 1988, 54, 1472–1480
3. Stolyar, S.V., Kolenchukova, O.A., Boldyreva, A.V., Kudryasheva, N.S., Gerasimova, Y.V., Krasikov, A.A., Yaroslavtsev, R.N., Bayukov, O.A., Ladygina, V.P., Biryukova, E.A. Biogenic Ferrihydrite Nanoparticles: Synthesis, Properties In Vitro and In Vivo Testing and the Concentration Effect // *Biomedicines.* 2021. no 9, pp.323. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030323>.
4. Stolyar, S.V.; Ladygina, V.P.; Boldyreva, A.V.; Kolenchukova, O.A.; Vorotynov, A.M.; Bairmani, M.S.; Yaroslavtsev, R.N.; Iskhakov, R.S. Synthesis, Properties, and in vivo Testing of Biogenic Ferrihydrite Nanoparticles

// Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2020. Vol. 84, pp. 1366–1369.
<https://doi.org/10.3103/S106287382011026X>.

ЗАХАРОВА Ю. В., СОБОЛЕВА О. М.
**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭКСТРАКТОВ
МИКРОЗЕЛЕНИ ЯЧМЕНЯ**

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
e-mail: yvz@bk.ru

ZAKHAROVA Y. V., SOBOLEVA O. M.
**INVESTIGATION OF PREBIOTIC PROPERTIES OF BARLEY
MICRO-GREEN EXTRACTS**

Kemerovo State Medical University, Kemerovo
e-mail: yvz@bk.ru

Аннотация: Экстракты из проростков ячменя, обработанного СВЧ-лучами мощностью 0,42 и 0,70 кВт, стимулировали размножение *Bifidobacterium bifidum* 791, что связано с увеличением в экстрактах триптола и галактозы.

Abstract: Extracts from barley microgreens treated with 0.42 and 0.70 kW microwave beams stimulated the reproduction of *Bifidobacterium bifidum* 791 which is associated with an increase in trietol and galactose in extracts.

Ключевые слова: микрозелень ячменя, СВЧ-обработка, бифидобактерии, размножение, сахара.

Keywords: barley microgreen, microwave treatment, bifidobacterial, reproduction, sugar.

В последнее время проростки злаков, в том числе ячменя, все чаще используются в качестве компонентов функционального питания в связи с их уникальным здоровьесберегающим составом. Как показывает практика воздействие на семена абиогенными факторами, приводящих к стрессу, обуславливает повышение пищевой ценности проростков злаков [2, 3]. Остается открытым вопрос о характере воздействия экстрактов микрозелени на кишечную микробиоту человека, которая определяет состояние здоровья, мукозального иммунитета и качество жизни человека в целом [1].

Цель исследования. Оценить пребиотические свойства экстрактов микрозелени ячменя в отношении бифидобактерий при разных режимах подготовки семян к посевам.

Материалы и методы исследования. В эксперимент были взяты семена первой репродукции ячменя сорта «Никита», произведенные в Кемеровском НИИ сельского хозяйства – филиале ФГБУ Науки Сибирского Федерального научного Центра Агробиотехнологий РАН в 2020 году. Сухие семена перед проращиванием обрабатывали СВЧ -излучением мощностью 0,42 кВт, частота магнетрона 2,45 ГГц, экспозиция 11 сек. и мощностью 0,70 кВт, частота магнетрона 2,45 ГГц, экспозиция 11 сек. В качестве контроля использовали не экспонированные СВЧ-излучением семена. Для экстракции углеводов брали семидневные растения. Растительное сырье нарезали на кусочки размером 1 см, формировали навеску массой 5 г. Углеводы экстрагировали на кипящей водяной бане, с дополнительной ультразвуковой обработкой. После отстаивания в течение 10 минут жидкость декантировали. Разделение сахаров проводили на хроматографе Shimadzu LC-20 Prominence со спектрофотометрическим детектором Shimadzu SPD20A и рефрактометрическим детектором RID-10A, колонкой Shodex SUGAR SH1821 8.0ID x 300mmL.

Оценку влияния экстрактов микрорзелени ячменя с разными вариантами подготовки к посеву проводили *in vitro* с использованием штамма *Bifidobacterium bifidum* 791 из Государственной коллекции нормальной микрофлоры ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Кинетику роста микроорганизмов в жидкой питательной определяли на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия), фиксируя показатели оптической плотности содержимого кювет (в ед.оп.пл.) ежечасно, в течение 20 часов.

Результаты исследования и их обсуждение: Изучение содержания углеводного состава экстрактов проростков ячменя позволило идентифицировать 6 сахаров, являющимися моно- и олигосахаридами (Таблица 1).

Таблица 1. Содержание сахаров в экстрактах проростков ячменя при разных способах их подготовки к посевам (в мгк на 1 г сухого вещества)

Стандарт	Время удерживания (мин)	Семена без подготовки	Экспонированы СВЧ 0,42 кВт	Экспонированы СВЧ 0,70 кВт
Рибоза-5 Ф	11,20	0,79	0,87	0,44
Трегалоza	15,50	1,61	0,38	-
Сахароза	15,54	-	-	0,3
Глюкоза	16,81	1,66	1,06	0,63
Манноза	17,32	2,15	1,56	0,81
Галактоза	17,41	-	-	0,43
Триетол	19,29	0,095	0,32	0,15
Глю-1Ф	21,80	4,88	-	0,05

СЕКЦИЯ 5. Поиск, исследование и стандартизация биологически активных веществ природного и синтетического происхождения

После СВЧ-обработки семян в режиме 0,42 кВт, 11 минут в экстракте увеличилось содержание рибозо-5-фосфата и в 3,4 раза возросло количество триетола. Экспонирование семян СВЧ мощностью 0,7 кВт приводило к тому, что появлялись в составе сахара и галактоза, которые по данным литературы способны стимулировать рост бифидобактерий [3].

Средний темп прироста оптической плотности штамма *B.bifidum* 791 в кювете с добавлением экстракта ячменя, предварительного обработанного СВЧ-излучением мощностью 0,42 кВт был выше, чем у штамма, который культивировали с экстрактом необработанного ячменя и составил 0,26 ед.оп.пл. в час против 0,19 ед.оп.пл. в час. Поэтому максимальную оптическую плотность (2,19 ед.) бульонной культуры регистрировали уже на девятом часу культивирования (Таблица 2).

Таблица 2. Оптическая плотность среды при культивировании бифидобактерий в присутствии экстрактов ростков ячменя с разным режимом подготовки к посеву

Время от начала эксперимента	Контроль (B.bifidum 791 + экстракт микрорзелени без обработки семян)	Опыт 1 (B.bifidum 791 + экстракт микрорзелени с обработкой СВЧ 0,42 кВт, 11 сек)	Опыт 2 (B.bifidum 791 + экстракт микрорзелени с обработкой СВЧ 0,70 кВт, 11 сек)
0.	0,090	0,070	0,120
1.	0,090	0,070	0,120
2.	0,206	0,125	0,150
3.	0,615	0,374	0,281
4.	1,300	0,980	0,720
5.	1,950	1,730	1,590
6.	2,065	2,060	2,005
7.	2,110	2,100	2,110
8.	2,130	2,130	2,170
9.	2,143	2,190	2,170
10.	2,139	2,161	2,200
11.	2,143	2,139	2,210
12.	2,152	2,118	2,223
13.	2,126	2,079	2,193
14.	2,091	2,040	2,223
15.	2,087	2,020	2,208
16.	2,047	1,990	2,189
17.	2,020	2,027	2,193
18.	1,990	1,977	2,165
19.	1,960	1,920	2,156
20.	1,930	1,920	2,152

Отставание в делении наблюдали только в со 2 по 3 час от начала эксперимента. Это связано, видимо, с синтезом индуцибельных ферментов

у бифидобактерий в ответ на наличие в среде сахаров из проростков обработанного ячменя, поэтому на начальных этапах развития популяции скорость деления бактериальных клеток была замедленной и уступала штамму, культивируемому на питательной среде с экстрактом из необработанного ячменя.

У *B.bifidum* 791 в кювете с добавлением экстракта ячменя, обработанного СВЧ-лучами мощностью 700 Вт, скорость прироста оптической плотности была схожей с образцом экстракта ячменя, обработанного СВЧ-излучением мощностью 0,42 кВт и составила 0,2 ед. оп.пл. в час. Также со второго по третий час культивирования регистрировали низкую скорость деления, так как прирост оптической плотности у него был в 3 раза ниже, чем у образца в контрольной кювете и в 1,8 раза меньше, чем у образца в кювете с экстрактами ячменя, подвергнутого «щадящей» СВЧ-обработке. Максимальные значения оптической плотности регистрировали через 12 часов культивирования (2,223 ед.оп.пл.). У данного образца в последующие восемь часов опыта количество бактериальных клеток практически не снижалось, о чем свидетельствует показатель оптической плотности, который даже на момент окончания эксперимента был высоким и составил 2,152 ед.оп.пл. (Таблица 2).

Таким образом экстракты из проростков ячменя, обработанного СВЧ-лучами мощностью 0,42 и 0,70 кВт, стимулировали размножение *B.bifidum* 791 в экспоненциальную фазу. Добавление экстракта ячменя с максимальной мощностью обработки способствовало сохранению стабильной оптической плотности бульонной культуры в стационарную фазу. Это, вероятно, связано с тем, что под воздействием СВЧ излучения в зернах накапливается спирт триетол. Он является сильнейшим восстановителем дисульфидных связей, т.е. проявляет антиоксидантные свойства. Антиоксидантная защита бифидобактерий в стационарную фазу, когда выделяются органические кислоты, иные продукты метаболизма микроорганизмов, способствует сохранению популяции бифидобактерий. А появление при СВЧ-воздействии 0,70 кВт в экстрактах микрорзелени галактозы, как дополнительного источника питания, обуславливает высокую оптическую плотность бактериальной культуры в стационарную фазу.

Вывод: Экстракты из проростков ячменя, обработанного СВЧ-лучами мощностью 0,42 и 0,70 кВт, проявляют пребиотические свойства в отношении *Bifidobacterium bifidum* 791, что связано с увеличением в экстрактах триетолола и галактозы.

Список литературы

1. Ashaolu, T. J. Immune boosting functional foods and their mechanisms: a critical evaluation of probiotics and prebiotics /T. J. Ashaolu // Biomedicine and Pharmacotherapy. – 2020 – Vol. 130. P. 11065.
2. Galieni, A. Sprouts and microgreens: Trends, opportunities, and horizons for novel research / A. Galieni // Agronomy. - 2020. – Vol. 10 (9). P. 1424.
3. Phenolic content and antioxidant activity in raw and denatured aqueous extracts from sprouts and wheatgrass of einkorn and emmer obtained under salinity / B. Falcinelli, P. Benincasa, I. Calzuola, L. Gigliarelli et al. // Molecules.- 2017. – Vol. 22. – P. 1–13. doi: 10.3390/molecules22122132.

¹ЗУЙКОВ С.А., ²ДУХИНОВА М.С.

ВЛИЯНИЕ БИОАКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ ЦИТРАТА ЖЕЛЕЗА «СИНТЕЗИТ» НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА ЭРИТРОЦИТОВ

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького», г. Донецк

²ООО «НИЦ Синтезтех», г. Сочи
e-mail: 83chem@mail.ru

¹ZUIKOV S.A., ²DUKHINOVA M.S.

INFLUENCE OF THE FOOD SUPPLEMENT IRON CITRATE «SYNTHESIT» ON THE ACTIVITY OF ENZYMES OF PURINE METABOLISM IN ERYTHROCYTES

¹State Educational Institution of Higher Professional Education «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

²ООО "NIC Synthesteck", Sochi
e-mail: 83chem@mail.ru

Аннотация: изучено влияние биоактивной добавки к пище цитрата железа «Синтезит» *in vitro* в эритроцитах на изменения активностей ключевых ферментов пуринового обмена - аденозиндезаминазы и ксантиноксидазы у людей различного возраста. Обнаружен ингибирующий эффект раствора цитрат железа концентрацией 5 мкг/мл на активность ферментов пуринового обмена, как у пожилых людей, так и у людей среднего возраста.

Abstract: the impact of the food supplement iron citrate "Sinthesit" on the activities of the key enzymes of purine metabolism - adenosine deaminase and

xanthine oxidase in people of different ages - was studied *in vitro* in erythrocytes. An inhibitory effect of the studied compound (concentration of 5 µg/ml) on the activity of purine metabolism enzymes was found, both in the erythrocytes collected from elderly and in middle-aged subjects.

Ключевые слова: аденозиндезаминаза, ксантинооксидаза, пуриновый обмен, старение, цитрат железа.

Keywords: adenosine deaminase, xanthine oxidase, purine metabolism, aging, iron citrate.

Введение. Благодаря современному техническому и научному прогрессу жизнь человека стала более комфортной, и это одно из величайших достижений человечества. При этом у каждой «медали» есть и обратная сторона, в данном случае - так называемые «болезни цивилизации», которые ежегодно уносят миллиарды жизней на планете. Отдельное звено для развития «болезни цивилизации» представляет собой питание: злоупотребление полусинтетическими продуктами, перегруженными солями и простыми углеводами, с добавлением консервантов, красителей и усилителей вкуса, при одновременном дефиците клетчатки, витаминов, биоэлементов и других эссенциальных молекул [1].

Особое место в развитии «болезней цивилизации» занимает не только недостаток эссенциальных молекул, но и возраст-ассоциированная стимуляция процессов свободнорадикального окисления. По мере старения организма, количество свободных радикалов (СР) возрастает, и риск различных возрастных болезней, в том числе онкологических, увеличивается [4]. Несмотря на то, что основной системой генерации СР в клетке считаются митохондрии, а их окислительное повреждение признается одним из ведущих факторов, приводящих к старению и ассоциированных с ним заболеваний [2], все же, наряду с митохондриями, высокая продукция СР генерируется многими металлопротеинами, к которым относятся ферменты пуринового обмена. Причем, в клетках лишенных митохондрий, распад пуриновых нуклеотидов считается одним из ключевых процессов, приводящих к образованию СР [3].

Цель исследования. Оценить влияние биоактивной добавки (БАД) к пище цитрата железа «Синтезит» на активность ключевых ферментов распада пуриновых нуклеотидов в эритроцитах здоровых людей различного возраста.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование проведено *in vitro* в гемолизате эритроцитов, которые получали путем двукратного замораживания отмытых эритроцитов. Обследован 21 условно-здоровый доброволец в возрасте от 40 до 80 лет (преобладающим количеством были мужчины), не имеющих онкологических патологий, сахарного диабета или другой тяжелой системной патологии.

В результате эксперимента из выборки 21 человек нами не было обнаружено изменения активностей исследуемых ферментов у 2 людей (мужчины в возрасте 61 и 62 года) под действием препарата цитрат железа «Синтезит», поэтому для дальнейшего выявления статистически-значимых результатов мы анализировали группу, состоящую из 19 человек.

Для изучения влияния возраста на активность ферментов пуринового обмена, а так же для выявления возрастных характеристик изменения активностей изучаемых ферментов под действием цитрата железа, все обследуемые были разделены на две группы в зависимости от возраста: первую возрастную группу (среднего возраста) составили 9 человек возрастом от 40 до 59 лет, а вторую группу (пожилого возраста) – 10 человек в возрасте от 60 до 79 лет.

В качестве показателей метаболизма пуриновых нуклеотидов мы исследовали активности аденозиндезаминазы (АДА, КФ 3.5.4.4) и ксантиноксидазы (КО, КФ 1.17.3.2), которые могут служить маркером дифференцировки клеток, клеточной пролиферации, факторами роста, а так же выступать ферментативными источниками образования СР, являясь показателями окислительного стресса (ОС) [3,5].

Активность АДА определяли по методу Н.М. Kalckar в модификации G.L. Tritsch и выражали в нмоль/(мин*мг). Определение активности КО (в мкмоль/(мин*мг)) основано на способности фермента генерировать супероксид-радикал, о содержании которого судили по скорости восстановления нитросинего тетразолия в формазан. Определение общего белка проводили в соответствии с методикой описанной Лоури.

Для исследования влияния цитрата железа «Синтезит» (предоставлен для исследования ООО «НИЦ Синтезтех», Сочи, Россия) на активность ферментов пуринового обмена использовался концентрат цитрата железа в виде порошка, который был предварительно разведен в 0,1 М Na-фосфатном буфере, рН 7,0 (для определения активности АДА) или в 0,05 М натрий-фосфатном буфере, рН 7,8 с 1 мМ ЭДТА (для определения активности КО), в концентрации 1500 мкг на 10 мл буфера.

Что бы выявить дозозависимое влияние железа на активность АДА и КО нами были первично использованы следующие концентрации цитрата железа: 5; 10; 15; 25 и 50 мкг/мл, предварительно полученные из концентрата раствора цитрата железа. Выполнив эксперимент в эритроцитах 5 добровольцев, ингибирующий эффект препарата на активность ферментов пуринового обмена был выявлен только при концентрации цитрата железа 5 мкг/мл, поэтому дальнейшее исследование мы проводили при данных концентрациях препарата.

Определение всех исследуемых показателей проводились спектрофотометрически и регистрировались на спектрофотометре Specord-200. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 10.0» Statsoft, USA. Цифровые данные представлены в виде

средних значений (M) и их стандартных отклонений (σ). Различия между средними величинами считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

Все исследования проводились при согласии добровольцев, предварительно детально ознакомленных с задачами исследования и давших свое письменное, информированное согласие на отборы проб, которые осуществлялись под непосредственным контролем врача. Исследование соответствует этическим принципам клинических испытаний и положениям Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации, не нарушает интересы пациента и не вредит его здоровью (Комиссия по биоэтике ГОУ ВПО «Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького»).

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что активность ферментов пуринового обмена, в эритроцитах у испытуемых пожилого возраста (60–79 лет) достоверно выше (при $p < 0,05$), чем в средней возрастной группе (40-59 лет) (Рис. 1). Следовательно, ускорение пуринового обмена после 60 лет, что проявляется повышением активностей АДА и КО в плазме крови, способствуют усиленной наработке СР, которые по механизму обратной связи, еще больше стимулируют данный метаболизм и нарушают работу различных белков, в том числе входящих в систему защиты от СР, приводя к их окислению.

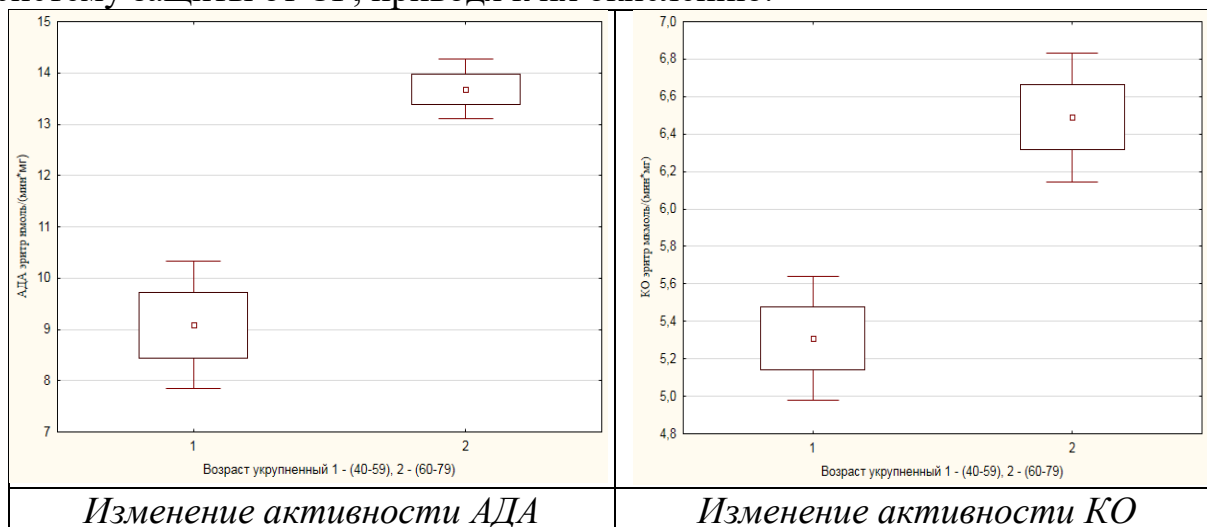


Рисунок 1 – Изменение активностей ферментов пуринового обмена в плазме крови при старении ($M \pm \sigma$).

Далее, нами была проведена сравнительная оценка влияния цитрата железа «Синтезит» на активность ферментов катаболизма пуриновых нуклеотидов. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что добавление раствора цитрата железа, концентрацией 5 мкг/мл, оказывает ингибирующий эффект на работу ключевых ферментов распада пуриновых нуклеотидов – АДА и КО, как у пожилых людей, так и у людей среднего возраста, приводя к снижению их активности (Рис. 2).

СЕКЦИЯ 5. Поиск, исследование и стандартизация биологически активных веществ природного и синтетического происхождения

Так, при добавлении цитрата железа в эритроцитах, у людей среднего возраста, происходит достоверное снижение активности АДА (в 1,4 раза) и КО (в 1,3 раза). При этом у испытуемых пожилого возраста активность исследованных ферментов так же статистически значимо снижается в присутствии раствора цитрата железа - в 1,2 раза для АДА и в 1,3 раза для КО, соответственно. Полученные результаты свидетельствуют, что выраженный ингибирующий эффект цитрата железа «Синтезит» на активности исследуемых ферментов в эритроцитах проявляется как у людей среднего возраста, так и пожилого.

Отдельно хотелось бы обратить внимание, на тот факт, что изначально для исследования был использован гемолизат эритроцитов 21 условно-здорового добровольца (см. материалы и методы). Однако, в результате исследования у 2-х добровольцев мужского пола (группа 60-79 лет), каких либо изменений в активностях ферментов пуринового обмена под действием раствора цитрата железа обнаружено не было.

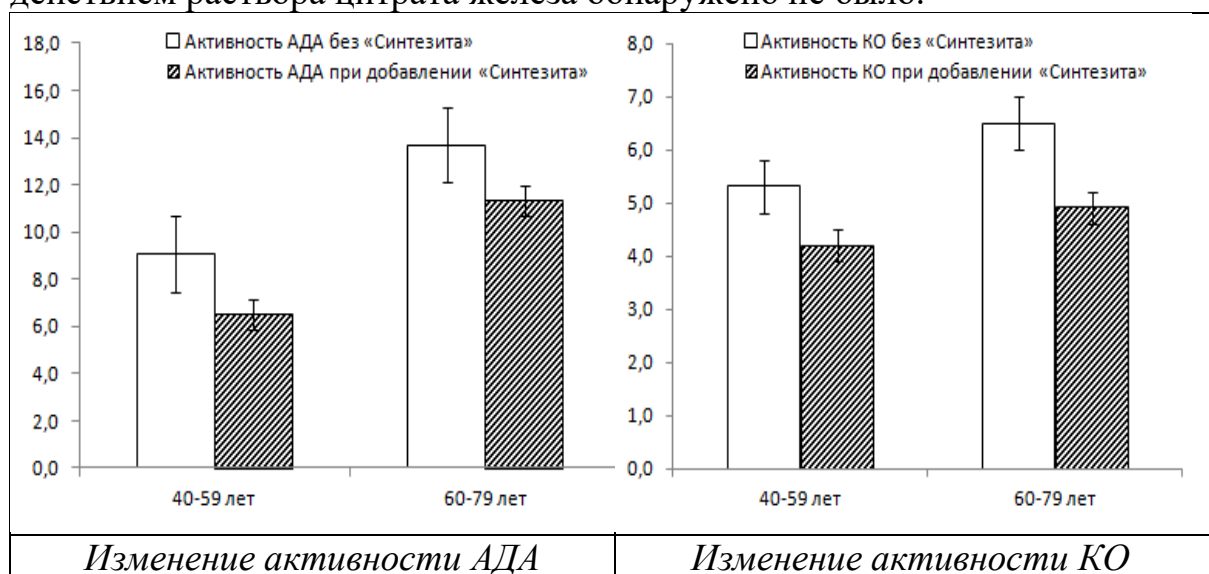


Рисунок 2 – Изменение активностей ферментов пуринового обмена в эритроцитах у людей разного возраста при добавлении цитрата железа «Синтезит» ($M \pm \sigma$).

В данном случае отсутствие, какого-либо влияния БАД цитрата железа «Синтезит» на показатели активностей ферментов пуринового обмена у этих добровольцев, кровь которых использовали при проведении исследования, возможно, связаны с их индивидуальными особенностями организма. Этот факт нуждается в дополнительном исследовании.

Выводы. Таким образом, в эксперименте *in vitro* доказана способность БАД цитрата железа «Синтезит» концентрацией 5 мкг/мл, снижать активность ключевых ферментов распада пуриновых нуклеотидов в гемолизате эритроцитов. Обнаруженный эффект отмечается в подавляющем большинстве (90%) использованных образцов красных клеток крови.

Список литературы

1. Diseases of Civilization - Cancer, Diabetes, Obesity and Acne - the Implication of Milk, IGF-1 and mTORC1 / V.G. Clatici [et al.] // *Maedica (Bucur)*. 2018. Vol.13. № 4. P. 273-281. Doi: 10.26574/maedica.2018.13.4.273.
2. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in heart disease / J.N. Peoples [et al.] // *Exp. Mol. Med.* 2019. Vol. 51. № 12. P. 1-13. Doi: 10.1038/s12276-019-0355-7.
3. Oxidative stress and its role in cancer / M.D. Jelic [et al.] // *J. Cancer Res. Ther.* 2021. Vol. 17. № 1. P. 22-28. Doi: 10.4103/jcrt.JCRT_862_16.
4. Oxidative stress, aging, and diseases / I. Liguori [et al.] // *Clin. Interv. Aging.* 2018. Vol. 26. № 13. P. 757-772. Doi: 10.2147/CIA.S158513.
5. Treatment Strategies for Deficiency of Adenosine Deaminase 2 / A.K. Ombrello [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2019. Vol. 380. № 16. P. 1582-1584. Doi: 10.1056/NEJMc1801927.

ИГНАТЬЕВ В.Л., БАЕВ А.А.

ПРИМЕНЕНИЕ КАЛОРИМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА ИЗМЕРЕНИЯ В ФАРМАЦИИ

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
e-mail:ignatvik12@rambler.ru

IGNATIEV V.L., BAEV A.A.

APPLICATION OF THE CALORIMETRIC MEASUREMENT METHOD IN PHARMACY

Kemerovo State Medical University, Kemerovo
e-mail:ignatvik12@rambler.ru

Аннотация: Рассмотрен калориметрический метод исследования фармацевтических препаратов. Определена энергия сгорания, рассчитана энтальпия образования полупродукта синтеза витамина В₅: L – треоаммониевой соли L – пантоевой кислоты.

Abstract: The calorimetric method of research of pharmaceutical preparations is considered. The combustion energy was determined, the enthalpy of the formation of a vitamin B₅ synthesis intermediate was calculated: L – threoammonium salt of L – pantoic acid.

Ключевые слова: Лекарственные средства, фармацевтические препараты, термохимия, калориметрия, витамины, энергия сгорания, энтальпия образования, термохимические данные.

Keywords: Medicines, pharmaceuticals, thermochemistry, calorimetry, vitamins, combustion energy, enthalpy of formation, thermochemical data.

Термохимия, как физико-химический метод анализа, изучает энергетические эффекты химических реакций, а калориметрия экспериментально определяет стандартные энтальпии сгорания и образования различных соединений, в том числе и лекарственных медицинских препаратов. Эти величины необходимы для расчета теплового баланса процесса их синтеза и параметров технологических схем их получения. Термохимические данные позволяют быстро и оптимально проектировать и внедрять новые технологические линии получения фармацевтических препаратов, а также материалов для медицинских целей. Эти данные позволяют решать многие теоретические вопросы взаимосвязи энергетических характеристик исследуемых веществ с их строением, свойствами, химической активностью и устойчивостью.

Проведено термохимическое исследование полупродукта синтеза витамина В₅: L – треоаммониевой соли L – пантовой кислоты: определена ее удельная энергия сгорания и рассчитана стандартная энтальпия образования.

Известно, что витамин В₅ – структурный компонент ключевого вещества метаболизма – кофермента А, который участвует в протекании всех видов обмена: белкового, липидного, углеводного, в синтезе гемоглобина, холина, нейромедиатора ацетилхолина, кортикостероидов, гормонов коры надпочечников и в процессах детоксикации организма путем перенесения ацильных остатков.

Витамин В₅ необходим организму для следующих функций: деятельности надпочечников, синтеза гормонов эндокринных желез, оказания противовоспалительного действия. Витамин В₅ участвует в синтезе жирных кислот, регулирует отложение жиров в организме, оказывает положительное влияние на работу нервной системы, в поддержании иммунитета, в нормализации обмена холестерина, в выработке энергии, способствует скорому заживлению ран, обновлению тканей, восстанавливает барьерные свойства слизистых оболочек. Кроме этого, витамин В₅ снимает депрессивные расстройства, убирает забывчивость, рассеянность, сомнения, предотвращает побочные эффекты от антибиотиков, уменьшает болезненные ощущения при ревматоидном артрите, поддерживает здоровье кожи, волос, препятствует образованию морщин, преждевременному появлению пигментных пятен, сдерживает раннюю седину, оказывает положительное влияние на борьбу со стрессом. Таким образом, определение термохимических характеристик L – треоаммониевой соли L – пантовой кислоты, являющейся полупродуктом для синтеза витамина В₅, необходимо для проектирования схем его промышленного производства.

L – треоаммониевая соль L – пантовой кислоты C₁₅H₂₄N₂O₈, - азоторганическое соединение, поэтому для определения ее энергии

сгорания можно использовать стандартный статический калориметр типа В-06 с изотермической оболочкой, или динамический [2,3] в статическом режиме. Предварительно был определен энергетический эквивалент калориметра сжиганием эталонной бензойной кислоты марки К-1. Правильность работы калориметра была проверена сжиганием вторичного стандарта – янтарной кислоты.

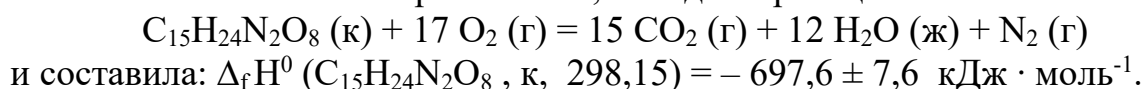
Для калориметрических исследований применялась L – треоаммониевая соль L – пантовой кислоты – твердое кристаллическое вещество, нелетучее, чистотой 99,89 мол.%, Т пл. 357-358 К [1]. Образцы хранились в вакуумном эксикаторе над P₂O₅. Перед сжиганием L – треоаммониевая соль L – пантовой кислоты прессовалась и взвешивалась. Брикет помещался в платиновый тигель. Поджог вещества проводился при помощи конденсаторной схемы, путем накаливания платиновой проволоки, соединенной с навеской посредством хлопчатобумажной нити. В калориметрическую бомбу перед каждым сжиганием вводился 1 мл дистиллированной воды. Калориметрическая бомба самоуплотняющаяся, выполнена из нержавеющей стали. Начальное давление кислорода в ней составляло 3,04 МПа.

Температура водяной оболочки термостата калориметра поддерживалась постоянной, посредством электронной схемы с контактным термометром. Точность поддержания составляла $\pm 5 \cdot 10^{-3}$ К. Измерение подъема температуры во время опыта, осуществлялось с помощью ртутного калориметрического термометра с ценой деления 0,01⁰. При использовании оптической трубки – катетометра со 100-кратным увеличением, точность замеров составляла $\pm 5 \cdot 10^{-4}$ К.

После каждого калориметрического опыта проводился анализ бомбовых газов на СО и СО₂, несгоревший углерод и содержание азотной кислоты. Оксид углерода и несгоревший углерод в продуктах сгорания обнаружены не были.

По данным серии из семи калориметрических опытов была определена удельная энергия сгорания L – треоаммониевой соли L – пантовой кислоты. Среднее значение $\Delta_c U = -23950,2 \pm 13,1$ Дж · г⁻¹, или $\Delta_c U^0 = -8630,6 \pm 4,7$ кДж · моль⁻¹. Погрешности выражены доверительным интервалом с вероятностью 95%.

Стандартная энтальпия образования L – треоаммониевой соли L – пантовой кислоты была рассчитана, исходя из реакции:



Для вычисления стандартной энтальпии образования L – треоаммониевой соли L – пантовой кислоты были использованы следующие значения: $\Delta_f H^0 (CO_2, г) = -393,510$ кДж · моль⁻¹ и $\Delta_f H^0 (H_2O, ж) = -285,830$ кДж · моль⁻¹.

Полученные данные могут быть использованы для расчета параметров технологических схем синтеза витамина В₅, а также для изучения энергетических характеристик этого соединения.

Список литературы

1. Губарева А.И., Игнатъев В.Л., Блох Е.Л. и др. Физико-химические свойства L – треоаммониевой соли L – пантовой кислоты // Журнал прикладной химии. 1986. Т. 59. № 11. С. 2525-2528.
2. Игнатъев В.Л. Достижения в экспериментальной термохимии // Вестник Кузбасского государственного технического университета: Кемерово, 2009. №2 (72). С. 108-111.
3. Hajiev S.N., Kerimov K.K., Hajieva F. S., Ignatjev V.L. Advances in experimental thermo chemistry. 2. A modern bomb calorimeter // J. Chem. Thermodynamics. 1980. V. 12. P. 509-519.

КЛЕВЦОВА А.В., СОЛОМАТИНА А.А.

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА СКЛОННОСТЬ К ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМ СТРЕССАМ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
e-mail: anastasiayklevtsova@mail.ru

KLEVTSOVA A.V., SOLOMATINA A.A.

EFFECT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES ON THE PSYCHO-EMOTIONAL STRESS TOLERANCE OF ADOLESCENTS

Kemerovo State Medical University, Kemerovo
e-mail: anastasiayklevtsova@mail.ru

Аннотация: в результате исследования было выявлено, что у лиц, регулярно употребляющих витамины, склонность к психоэмоциональным стрессам ниже, чем у тех, кто не употребляет таковых.

Abstract: the study revealed that people who regularly use vitamins have a lower tendency to psycho-emotional stress than those who do not use them.

Ключевые слова: стресс, стрессоустойчивость, биологически активные вещества, витамины, личностная тревожность.

Keywords: stress, stress tolerance, biologically active substances, vitamins, personal anxiety.

Цель исследования: выявить влияние биологически активных веществ, а именно, витаминов, на личностную тревожность лиц юношеского возраста.

Объекты и методы исследования: юноши и девушки 2 курса лечебного факультета в возрасте 19-20 лет обучающиеся Кемеровского Государственного медицинского университета. Использован теоретический метод, а именно анализ и синтез научной литературы, документаций и других различных источников; эмпирический (тестирование); математический (статистическая обработка полученных результатов).

Результаты и их обсуждение. В современном мире очень сложно найти человека, который никогда не испытывал стресс. Люди постоянно сталкиваются с проблемами на работе, учебе и даже в самой обычной повседневной жизни. Изначально он кажется незначительным, безобидным. Но длительное и тяжелое восприятие стресса может привести к возникновению психосоматических заболеваний, что влияет на ухудшение общего состояния здоровья. [2]

Общеизвестно, что медицинское образование является наиболее стрессогенным, кроме того, накладываются реалии современной жизни: существование в условиях пандемии и дистанционного обучения, невозможность контролировать ситуацию по срокам пандемии; привлечение студентов к оказанию медицинской помощи больных коронавирусной инфекцией и тд. Все это отражается на уровне личностной тревожности.

Для того чтобы избежать ненужных последствий, необходимо иметь адекватный уровень личностной тревожности, а отсюда и стрессоустойчивости. Стрессоустойчивость — это защитное свойство, позволяющее легче или же вовсе не реагировать на внешние раздражители.

Стрессоустойчивость является необходимым, жизненно важным компонентом в жизнедеятельности человека. Чтобы её поддерживать на оптимальном уровне, люди прибегают к различным лекарственным средствам: транквилизаторы, однако имеющие такие нежелательные эффекты как сонливость, снижение работоспособности, апатия; другой класс препаратов, наиболее безопасный и распространенный — аминокислота глицин, не оказывающая седативного действия и положительно влияющая на работоспособность. [5]

Каждое из этих средств имеет определенное прямое воздействие на нервную систему, они достаточно распространены и известны многим, а в особенности студентам медицинского университета. У этой группы людей достаточно повышена умственная, физическая нагрузка — необходимо постоянно учиться, и воспринимать большое количество информации, из-за чего студенты мало спят и плохо питаются. [4]

Помимо лекарственных средств, существует группа биологически активных веществ, а именно, витаминов, необходимых для правильного развития и жизнедеятельности организма. При их отсутствии организм не сможет нормально функционировать, в результате чего могут возникать различные заболевания: отсутствие витамина А — «куриная слепота», рахит

– отсутствие витамина D, цинга – отсутствие витамина С, бери-бери – отсутствие витаминов группы В.

Отсюда, нами было выдвинуто предположение о том, что витамины влияют не только на физические показатели, но и на психоэмоциональные.

Обратившись к литературе, мы выяснили, что основными витаминами и минералами, помогающими бороться со стрессом, являются:

Магний, служит естественным антистрессовым фактором, тормозит процессы возбуждения в ЦНС и снижает порог чувствительности организма к факторам внешнего воздействия окружающей среды. Помимо всего, богатая магнием диета, положительно влияет на работу нервной системы и улучшает концентрацию внимания, уменьшает симптоматику депрессии, снимает апатичный синдром.

Йод необходим не только для физической и умственной активности, но и для поддержания высокого эмоционального фона, который в свою очередь предотвращает личностную тревожность.

Когда кратковременный, вспышкообразный стресс переходит в стадию длительного, затяжного или хронического стресса, организм работает на пределе, расходуя все стратегические энергетические и питательные запасы. Образуется огромное количество свободных радикалов, и опасных метаболитов, которые крайне опасны для нормальной жизнедеятельности организма. Именно здесь необходимы, такие два микроэлемента как цинк и селен.

Стабильность нервной системы поддерживают витамины группы В. Они являются кофакторами многих биохимических процессов, в том числе и энергетического обмена, который так же лежит в основе успешной борьбы со стрессом. Они активно снижают утомляемость, способствуют правильному функционированию нервной системы и поддерживают умственную работоспособность. [1]

Все исследуемые были разделены на 4 группы по 10 человек, где опытные группы составили 10 юношей и 10 девушек, регулярно принимающих витамины, а контрольные 10 юношей и 10 девушек, не принимающих витамины.

Склонность к психоэмоциональным стрессам оценивали по уровню личностной тревожности испытуемых по методике Ч. Спилбергера и Ю. Ханина. Она включает в себя 20 утверждений, на каждое из которых дается один из четырех вариантов ответа, оценивающийся соответствующим баллом: 1 балл – «почти никогда», 2 балла – «иногда», 3 балла – «часто», и 4 – «почти всегда».

1. Я быстро устаю.
2. Я легко могу заплакать.
3. Я хотел бы быть таким же счастливым, как и другие.
4. Я проигрываю из-за того, что медленно принимаю решения.

5. Я чувствую себя бодрым.
6. Я спокоен, хладнокровен и собран.
7. Ожидаемые трудности очень тревожат меня.
8. Я слишком переживаю из-за пустяков.
9. Я вполне счастлив.
10. Я принимаю всё слишком близко к сердцу.
11. Мне не хватает уверенности в себе.
12. Я чувствую себя в безопасности.
13. Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей.
14. У меня бывает хандра.
15. Я доволен.
16. Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня.
17. Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть.
18. Я уравновешенный человек.
19. Меня охватывает беспокойство, когда я думаю о своих заботах.
20. Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах.

Далее мы рассчитали показатель личностной тревожности (ЛТ) для каждого тестируемого по формуле:

$$ЛТ = E1 - E2 + 35, \text{ где}$$

E1 – сумма баллов по пунктам 2,3,4,5,8,9,11,12,14,15,17,18,20

E2 – сумма баллов по пунктам 1,6,7,10,13,16,19

Оценили результаты: склонность к стрессам до 30 баллов – тревожность низкая, 31 - 45 баллов – говорит о средней склонности, 46 и более – склонность высокая. [3]

Результаты тестирования мы отразили в таблице, приведенной ниже.

Таблица 1. «Общие результаты тестирования»

Опытная группа девочки	Испытуемая 1	21	Опытная группа мальчики	Испытуемый 1	25
	Испытуемая 2	43		Испытуемый 2	30
	Испытуемая 3	45		Испытуемый 3	27
	Испытуемая 4	31		Испытуемый 4	33
	Испытуемая 5	33		Испытуемый 5	26
	Испытуемая 6	27		Испытуемый 6	36
	Испытуемая 7	40		Испытуемый 7	41
	Испытуемая 8	36		Испытуемый 8	40
	Испытуемая 9	46		Испытуемый 9	38
	Испытуемая 10	29		Испытуемый 10	23

СЕКЦИЯ 5. Поиск, исследование и стандартизация биологически активных веществ природного и синтетического происхождения

Контрольная группа Девочки	Испытуемая 1	37
	Испытуемая 2	33
	Испытуемая 3	51
	Испытуемая 4	64
	Испытуемая 5	29
	Испытуемая 6	21
	Испытуемая 7	27
	Испытуемая 8	44
	Испытуемая 9	65
	Испытуемая 10	38

Контрольная группа Мальчики	Испытуемый 1	41
	Испытуемый 2	43
	Испытуемый 3	46
	Испытуемый 4	51
	Испытуемый 5	36
	Испытуемый 6	25
	Испытуемый 7	33
	Испытуемый 8	40
	Испытуемый 9	31
	Испытуемый 10	27

Таблица 2 «Оценка результатов, приведенных к средним значениям»

Опытная группа девочки	35,1±2,64	Опытная группа мальчики	31,9±2,09
Контрольная группа девочки	40,9±4,76	Контрольная группа Мальчики	37,3±2,65

По результатам проведенного исследования мы пришли к выводу, что у всех испытуемых отмечается средний уровень личностной тревожности. Однако, у юношей, не принимающих витамины уровень тревожности достоверно выше ($P < 0,03$), чем у юношей, регулярно употребляющих витамины.

У девушек достоверных различий между группами не отмечается. Однако, у девушек, не принимающих витамины, отмечается тенденция к повышению уровня личностной тревожности.

Выводы. Витамины, входящие в разряд биологически активных веществ, положительно влияют на личностную тревожность, а, следовательно, повышают уровень стрессоустойчивости организма, которая является важным элементом обучающего процесса.

Юношеский организм, хоть и хорошо подготовлен к эпизодическим тревожным переживаниям, но длительное пребывание в стрессовой обстановке при низком уровне стрессоустойчивости может привести к развитию разного рода психосоматических заболеваний.

Полученные результаты практического исследования, позволяют нам сделать окончательный вывод о том, что употребление пищевых добавок в виде витаминов положительно влияют на личностную тревожность и стрессоустойчивость, позволяя избегать ненужных последствий длительного стресса, таких как снижение работоспособности, потеря концентрации внимания, ухудшения памяти и эмоционального выгорания.

Список литературы

1. Канюков, В.Н. Учебное пособие / В.Н. Канюков, А.Д. Стрекаловская, Т.А. Санеева / Оренбургский гос. ун-т. – Оренбург: ОГУ, 2012. С. 54-86.

2. Новикова, Е. Е. Стресс как фактор развития психосоматических расстройств обучающихся. / Е. Е. Новикова // Вестник Саратовской государственной академии права. 2011. № 5. С. 229-232.

3. Руководство к проведению лабораторных работ по нормальной физиологии: Учебное пособие / Н.А. Барбараш, М.В. Чичиленко, С.Я. Евтушенко, В.А. Измestьев, Н.П. Тарасенко, Д.Ю. Кувшинов, С.В. Калентьева, К.В. Измestьев / Под ред. Н.А. Барбараш, М.В. Чичиленко/ Кемерово, 2006. С. 62-63

4. Соловьева С.Л. Тревога и тревожность: теория и практика / С.Л. Соловьева // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2012. – №6 (17)

5. Церковский А. Л. Современные взгляды на проблему стрессоустойчивости / А. Л. Церковский // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2011. — № 1. т.10. — с. 6–19.

¹КУРСКОВА А.О., ^{1,2}ФРОЛОВ К.А., ^{1,2}КРИВОКОЛЫСКО С.Г.
ИЗУЧЕНИЕ АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЯ 5-АМИНО-3-(ЦИАНОМЕТИЛ)-1H-ПИРАЗОЛ-4-КАРБОНИТРИЛА

¹Лаборатория «ХимЭкс», Луганский государственный университет имени
Владимира Даля, Луганск

²Луганский государственный медицинский университет им. Святителя
Луки, Луганск

e-mail: kursanna120293@gmail.com

¹KURSKOVA A.O., ^{1,2}FROLOV K.A., ^{1,2}KRIVOKOLYSKO S.G.
STUDY OF AMINOMETHYLATION OF 5-AMINO-3-(CYANOMETHYL)-1H-PYRAZOLE-4-CARBONITRILE

¹Laboratory "ChemEx," Vladimir Dahl Lugansk State University,
Lugansk

²St. Luke Lugansk State Medical University, Lugansk

e-mail: kursanna120293@gmail.com

Аннотация: В условиях реакции Манниха взаимодействие *p*-толуидина, формальдегида и 5-амино-3-(цианометил)-1*H*-пиразол-4-карбонитрила приводит к образованию 3-(4-метилфенил)-7-(цианометил)-1,2,3,4-тетрагидропиразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-8-карбонитрила. Строение полученного продукта доказано с применением ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии, ИК-спектрофотометрии, а также элементного анализа.

Abstract: Under the Mannich reaction conditions, the interaction of a *p*-toluidine, formaldehyde, and 5-amino-3-(cyanomethyl)-1*H*-pyrazole-4-

carbonitrile leads to the formation of 7-(cyanomethyl)-3-(4-methylphenyl)-1,2,3,4-tetrahydropyrazolo[1,5-*a*][1,3,5]triazine-8-carbonitrile. The structure of the obtained product was proved using ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy, IR spectrophotometry and elemental analysis.

Ключевые слова: димер малононитрила, гидразингидрат, 5-амино-3-(цианометил)-1*H*-пиразол-4-карбонитрил, *p*-толуидин, 3-(4-метилфенил)-7-(цианометил)-1,2,3,4-тетрагидропиразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-8-карбонитрил.

Keywords: malononitrile dimer, hydrazine, 5-amino-3-(cyanomethyl)-1*H*-pyrazole-4-carbonitrile, *p*-toluidine, 7-(cyanomethyl)-3-(4-methylphenyl)-1,2,3,4-tetrahydropyrazolo[1,5-*a*][1,3,5]triazine-8-carbonitrile.

В настоящее время высока потребность фармацевтической и ветеринарной отраслей в новых лекарственных препаратах, инсектицидах и фунгицидах. Это ориентирует и определяет цели органического синтеза, который предполагает разработку совершенно новых, экономически и технологически выгодных, более безопасных методов синтеза, в получении ранее неизвестных биологически активных соединений.

Димер малононитрила (2-аминопропен-1,1,3-трикарбонитрил) **1**, благодаря наличию трех цианогрупп в качестве мощных акцепторов электронов и наличию аминогруппы, является важнейшим исходным реагентом в построении различных гетероциклических соединений. Интерес к димеру малононитрила значительно возрос за последние годы, что свидетельствует о его значимости и перспективности [1].

В продолжение наших научных исследований в области получения производных димера малононитрила [2] нами изучена реакция 5-амино-3-(цианометил)-1*H*-пиразол-4-карбонитрила **2** с *p*-толуидином **3**. Так, аминопиразол **2** был легко получен по известной методике [3] при взаимодействии соединения **1** с гидразингидратом в этаноле в качестве растворителя (схема 1).

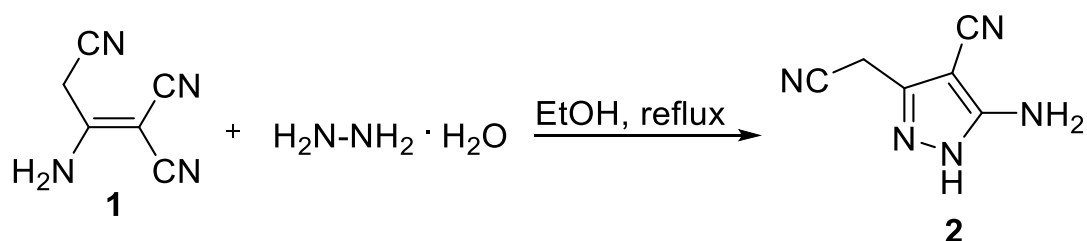


Схема 1

Необходимо отметить, что за свою более чем столетнюю историю реакция Манниха продемонстрировала себя как эффективный и широко

применимый во многих известных синтезах лекарственных препаратов инструмент в арсенале химика-синтетика [4].

Реакция аминотетрагидропиризации является весьма распространенным подходом к получению различных гетероциклических соединений. Наличие в структуре аминопиразола **2** нескольких активных реакционных центров делает эту молекулу перспективным объектом для наших исследований [5].

Так, в ходе взаимодействия аминопиразола **2** с избытком 37%-ного водного формальдегида и двукратным количеством первичного амина (*p*-толуидина) в этаноле при кратковременном кипячении (1-2 мин) нами было получено ранее неизвестное соединение **4** (схема 2). Полученный продукт коричневого цвета имеет мелкокристаллическую структуру, а его выход составляет 24 %. В настоящее время нами проводятся дальнейшие исследования по подбору оптимальных условий проведения этой реакции с достижением более высоких выходов целевого продукта, изучению его химических и биологических свойств.

Строение соединения **4** было изучено с использованием методов ЯМР спектроскопии на ядрах ^1H и ^{13}C (DEPTQ), а также ИК-спектрофотометрии и элементного анализа.

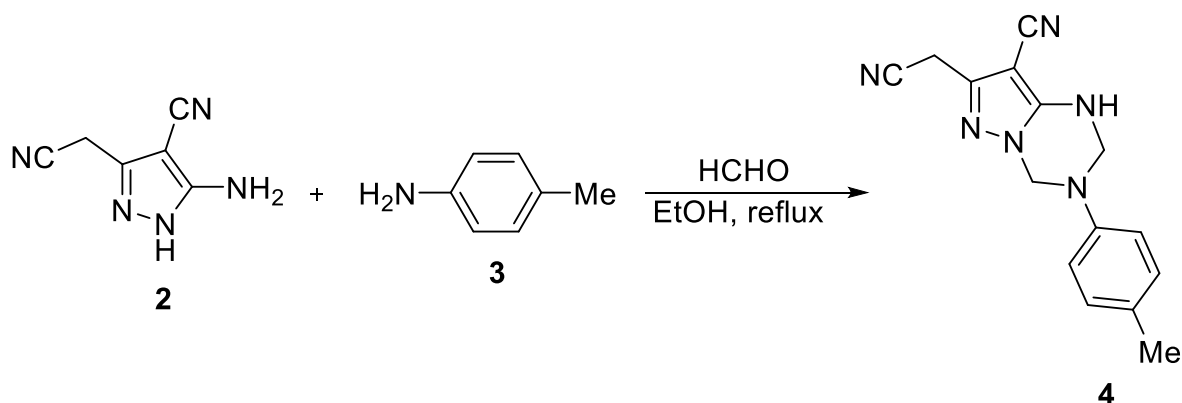


Схема 2

Таким образом, нами были изучены химические свойства 5-амино-3-(цианометил)-1H-пиразол-4-карбонитрила на примере реакции аминотетрагидропиризации, в ходе которой был получен 3-(4-метилфенил)-7-(цианометил)-1,2,3,4-тетрагидропиразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-8-карбонитрил и установлено его строение с помощью разнообразных физико-химических методов анализа.

Список литературы

1. Dotsenko V.V. Heterocyclization reactions using malononitrile dimer (2-aminopropene-1,1,3-tricarbonitrile) / V.V. Dotsenko, S.G. Krivokolysko, A.M.

Semenova // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2018. – Vol. 54. – № 11. – P. 989–1019.

2. Dotsenko V.V. Synthesis of derivatives of a novel heterocyclic system 7-thia-1,4,6,8-tetraazabenz[de]anthracene. / V.V. Dotsenko, E.A. Chigorina, S.G.Krivokolysko // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2017. – Vol. 53. – № 5. – P. 626–628.

3. Carboni R.A. Cyanocarbon chemistry. XI. Malononitrile dimer / R.A. Carboni, D.D. Coffman, E.D. Howard // Journal of American Chemical Society. – 1958. – Vol. 80. – P. 2838–2840.

4. Mannich V.C. Eine Synthese von -Ketonbasen / V.C. Mannich // Archiv Der Pharmazie. – 1917. – Vol. 255. – № 4. – P. 261–276.

5. Semenova A.M. Reaction of 5-Amino-3-(cyanomethyl)-1H-pyrazole-4-carbonitrile with Hydroxycyclohexanones / A.M. Semenova, R.V. Organesyan, V.V. Dotsenko et al. // Russian Journal of General Chemistry. – 2019. – Vol. 89. – № 1. – P. 19–24.

МАЛЬЦЕВ М. Д., МАЛЬЦЕВА Е. М.
**РАЗРАБОТКА ТРАНСФЕРОСОМ С ХЛОРГЕКСЕДИНА
БИГЛЮКОНАТОМ**

*Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
e-mail: mikhail-malzev21@yandex.ru*

MALTSEV M.D., MALTSEVA E. M.
**DEVELOPMENT OF TRANSFEROSOM WITH
CHLOROHXEDINE BIGLUCONATE**

*Kemerovo State Medical University, Kemerovo
e-mail: mikhail-malzev21@yandex.ru*

Аннотация: в настоящей работе приведены первичные результаты по созданию ультрадеформируемых трансферосом с хлогексидина биглюконатом и изучена эффективность его включения в липидные везикулы.

Abstract: in this paper, the primary results on the creation of ultradeformable transferosomes with chlorhexidine bigluconate are presented and the efficiency of its incorporation into lipid vesicles is studied.

Ключевые слова: хлогексидина биглюконат, трансферосомы, системы адресной доставки

Keywords: chlorhexidine bigluconate, transferosomes, targeted delivery systems

Формирование поддесневой бактериальной биоплёнки (БП) в ротовой полости является главным этиологическим фактором воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП). Основной стратегией борьбы с БП является использование антимикробных средств. Золотым стандартом антисептической обработки полости рта в мировой практике является хлоргексидина биглюконат (ХГБГ). В исследованиях, проведённых Джонсом (1997 г) установлено, что полоскание 2 раза в день 15 мл 0,12% раствора ХГБГ эффективно контролирует зубной налёт и формирование устойчивой БП.

Многолетний опыт использования ХГБГ показывает, что данное антибактериальное средство при длительном применении оказывает ряд нежелательных эффектов. Под действием ХГБГ происходит окрашивание эмали зубов и пломбировочных материалов, изменение вкусового восприятия и стеноз околоушных протоков слюнных желез. Также ХГБГ негативно влияет на клеточную пролиферацию и регенерацию тканей в экспериментах *in vitro* [1]. Потому основной концепцией фармацевтической разработки лекарственных форм является создание локальных систем адресной доставки ХГБГ в пародонтальные карманы после проведения процедуры механического удаления БП – Scaling and Root Planing (SRP). Известно, что после проведения SRP в течение 1–2 месяцев происходит повторное заселение пародонтальных карманов патогенной флорой и формирование новой БП. Поэтому использование систем доставки ХГБГ и других антибактериальных средств с пролонгированным или контролируемым высвобождением становится эффективной стратегией борьбы с ней.

Так коммерческие препараты в форме пародонтальных чипов «Periochip®» (Израиль) и «Periocol®» (Индия), содержащие 2,5 мг ХГБГ биodeградируют в поддесневой области в течение 10 дней, постепенно высвобождая концентрации препарата на уровне минимальной ингибирующей. На российском рынке данные ЛС не зарегистрированы.

Перспективным направлением является разработка специально сконструированных систем адресной доставки лекарственных средств, например ультрадеформируемых липидных везикул – трансферосом.

Цель исследования разработка состава трансферосом с хлоргексидина биглюконатом и определение его степени включения.

Материалы и методы исследования. В работе использован спиртовой 0,5 % раствор ХГБГ (ОАО «Кемеровская фармацевтическая фабрика»). Трансферосомы с ХГБГ получали классическим методом Sevc G. [2]. Соевый гидрогенизированный фосфатидилхолин «Phospholipon®80Н» (Германия), фитостеролы и Tween 80 (Индия), взятые в соотношении 4:1:1, растворяли в 50 мл смеси этанол-хлороформ (3:1) в круглодонной колбе вместимостью 1000 мл и добавляли 0,2% ХГБГ. Органический

СЕКЦИЯ 5. Поиск, исследование и стандартизация биологически активных веществ природного и синтетического происхождения

растворитель отгоняли на роторном испарителе ИКА под вакуумом при температуре 40 °С и сушили в этих же условиях в течение 2 часов.

Далее липидную плёнку гидратировали 0,9% раствором натрия хлорида при постоянном перемешивании. Образовавшуюся дисперсию подвергали действию ультразвука в УЗ-ванне в течение 15 минут.

Для определения степени включения ХГБГ в трансферосомы проводили методом колоночной хроматографии (гель-фильтрация), в качестве сорбента использовали «Sephadex G-100 superfine». На выходе из колонки получали фракцию трансферосом с ХГБГ и фракцию с не включённым ХГБГ.

Во второй фракции содержание не включившегося в трансферосомы ХГБГ определяли методом спектрофотометрии при длине волны 253 нм на спектрофотометре СФ-2000 (Россия) в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 10 мм. Расчеты проводили с использованием удельного показателя поглощения ($A_{1\text{см}}^{1\%}$), который равен 330.

Процент включения рассчитывали по формуле:

$$B\% = \frac{X_1\%}{X\%} \times 100\%$$

где: X% - количество исходного ХГБГ, %;

X₁% - количество ХГБГ во второй фракции, %;

Все измерения выполнены в трехкратной повторности. Статистическую обработку результатов измерения и корреляционный анализ выполнен с применением стандартной программы Microsoft Office Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. В настоящей работе в одинаковых условиях было получено 3 серии трансферосом. Исследуемые образцы трансферосом представляют собой водную непрозрачную дисперсию белого цвета (рис.1).



Рисунок 1 – Образец трансферосом с ХГБГ.

При использовании метода колоночной хроматографии (гель-фильтрации) по мере прохождения 1 мл препарата через аналитическую стеклянную колонку размером 14x0,7 см происходило отделение

трансферосом от не включившегося ХГБГ. На выходе получали две фракции:

1 фракция – дисперсия липидов, объем которой составлял 50 мл;

2 фракция – прозрачный раствор. Объем раствора 50 мл.

Определение ХГБГ проводили методом спектрофотометрии при длине волны 253 нм. Содержание ХГБГ в полученных образцах составляло от 87 до 95%. После повторной проверки через один месяц хранения трансферосом при температуре +8°C количество включенного ХГБГ не изменилось.

Выводы. Разработан состав трансферосом с ХГБГ, характеризующийся высокой степенью включения препарата в липидные везикулы и стабильностью при хранении.

Список литературы

1. Pilloni A., Ceccarelli S., Bosco D. et al. Effect of Chlorhexidine Digluconate in Early Wound Healing of Human Gingival Tissues. A Histological, Immunohistochemical and Biomolecular Analysis // Antibiotics (Basel). 202,10(10),1192.doi:10.3390/antibiotics10101192

2. Cevc G. Transfersomes, Liposomes and other lipid suspensions on the skin: permeation enhancement, vesicle penetration and transdermal drug delivery. Crit Rev Ther Drug Carrier Syst 1996;13:257-388

**МОРОЗОВ Ю.А., МАКИЕВА М.С., ГАГЛОЕВА Д.И., МОРОЗОВА Е.В.
ПРИМЕНЕНИЕ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ В ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА
ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО СЕМЯН ТАБЛЕТОК**

Северо-Осетинский государственный университет имени К.Л.

Хетагурова, г. Владикавказ

e-mail: moroz52@yandex.ru

**MOROZOV Yu.A., MAKIEVA M.S., GAGLOEVA D.I., MOROZOVA E.V.
THE USE OF IR SPECTROSCOPY IN ASSESSING THE QUALITY OF
SCHISANDRA CHINENSIS SEEDS TABLETS**

North Ossetian State University named after K.L. Khetagurov, Vladikavkaz

e-mail: moroz52@yandex.ru

Аннотация: В настоящей работе приводятся результаты экспериментальных исследований, посвященных вопросу изучения возможности применения ИК-спектроскопии для идентификации семян лимонника китайского в разработанной нами твердой лекарственной форме – таблетках для рассасывания в полости рта. Исследований выполнены с

использованием современного оборудования – ИК-Фурье микроскопа.

Abstract: This paper presents the results of experimental studies devoted to the study of the possibility of using IR spectroscopy to identify *Schisandra Chinensis* seeds in the solid dosage form developed by us - tablets for resorption in the oral cavity. The studies were carried out using modern equipment – an IR-Fourier microscope.

Ключевые слова: лимонник китайский, таблетки, ИК-спектроскопия, оценка качества, подлинность.

Keywords: *Schisandra Chinensis*, tablets, IR spectroscopy, quality assessment, authenticity.

Семена лимонника китайского являются одним из перспективных видов лекарственного растительного сырья (ЛРС) – представителей классических растительных адаптогенов, на базе которых возможно создания новых лекарственных препаратов (ЛП), обладающих стимулирующим действием на центрально нервную систему [1].

Ранее нами предложены оптимальный состав, рациональная технология и основные показатели качества таблеток для рассасывания в полости рта на основе измельченных лимонника китайского семян [2, 3].

В последние годы все большее распространение в исследовании качества и подлинности ЛРС, а также ЛП на их основе получил метод ИК-Фурье спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) [4, 5].

Цель исследования. Изучение возможности использования метода ИК-спектроскопии для установления подлинности лимонника китайского семян и таблеток, полученных на их основе.

Материалы и методы исследования. В качестве объектов исследований использовались семена лимонника (ООО «Дальневосточный Природный Продукт», г. Москва), отвечающие требованиям ФС.2.5.0082.18 «Лимонника китайского семена» Государственной Фармакопеи Российской Федерации XIV издания и экспериментальная серия таблеток 200 мг на их основе, полученная путем таблетирования с предварительной влажной грануляцией.

Исследования проводили на кафедре фармации и с помощью научно-технической базы Центра коллективного пользования «Физика и технология наноструктур» СОГУ.

Рассматриваемые образцы семян и таблеток лимонника китайского измельчались вручную в ступке пестиком до диаметра частиц, проходящих сквозь сито с $d=0,5$ мм (У1-ЕСЛ, ТУ 3979-001-71709297-2008, ООО «КРАФТ», Россия).

В ходе отработки технологии получения таблеток нами экспериментально установлено, что измельчении лимонника китайского семян в присутствии метилцеллюлозы (МЦ) приводит к потере в массе

семян жирного и эфирного масла в четыре раза меньше, чем при измельчении семян в чистом виде, поэтому совместно растертый порошок (семена и МЦ) тоже рассматривался в качестве исследуемого объекта.

После чего, на ИК-Фурье микроскопе модели NICOLET iN 10 («Thermo Fisher Scientific», США) методом НПВО получали ИК-спектры анализируемых образцов; обработку полученных спектров осуществляли при помощи компьютеризированной программы OMNIC, входящей в комплектацию прибора. Кратность проведения эксперимента для одного образца составляла не менее трех измерений.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные ИК-спектры исследуемых образцов представлены на рисунках 1-3.

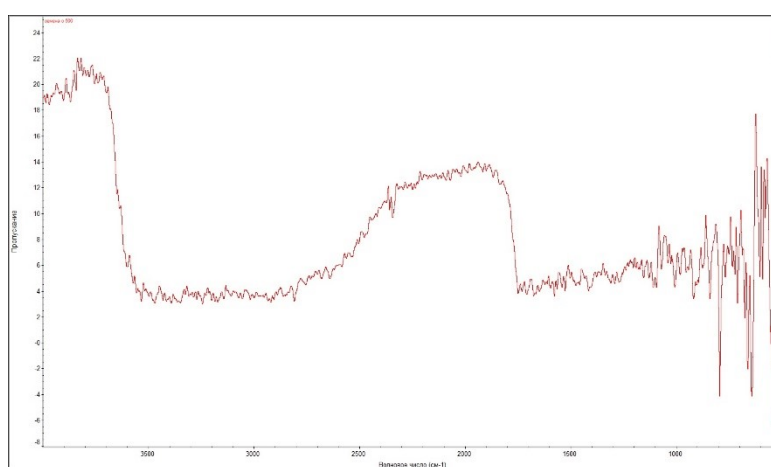


Рисунок 1 – ИК-спектр лимонника китайского семян

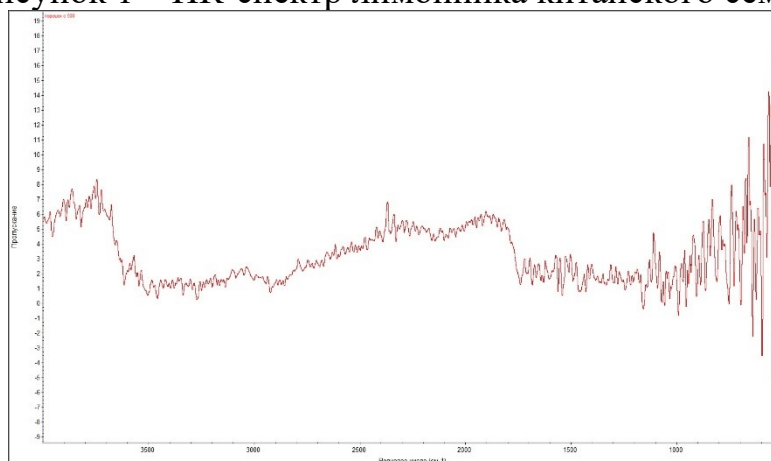


Рисунок 2 – ИК-спектр лимонника китайского семян таблеток

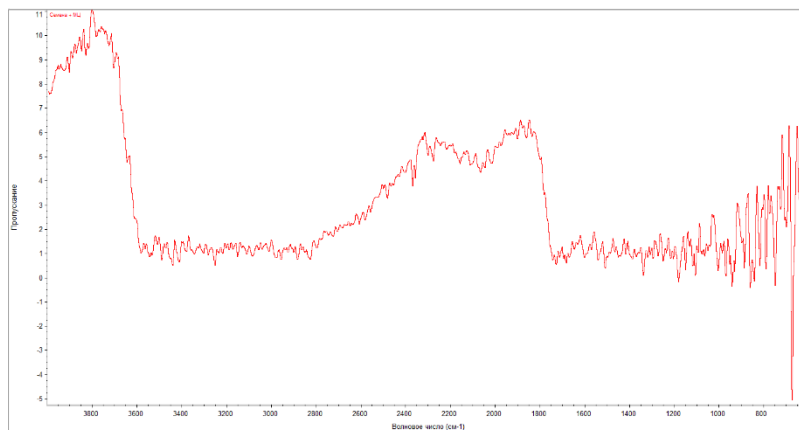


Рисунок 3 – ИК-спектр лимонника китайского семян и МЦ

Анализ спектров, представленных на рисунках 1, 2, 3, показывает наличие характеристических полос поглощения, характерные для ароматических углеводородов (1300 см^{-1} , 1550 см^{-1}), фенольной (1150 см^{-1} , 3600 см^{-1}), метоксильной (2850 см^{-1}) и гидроксильной групп (2850 см^{-1}), а также сопряженной диеновой системы (1650 см^{-1}), что соответствует функциональным группам, входящим в состав молекул циклоокталигнанов лимонника китайского.

В области 1300 до 625 см^{-1} известной как область «отпечатков пальцев», наблюдаются полосы поглощения при 1300 см^{-1} , 1150 см^{-1} , 900 см^{-1} , характерной, для данного ЛРС (таблица 1).

Таблица № 1 – Характеристические частоты поглощения в ИК-спектрах ЛРС и таблеток лимонника китайского

Диапазон частот	ν , см^{-1} (на спектре)	Функциональная группа
$1900\text{-}1300\text{ см}^{-1}$,	1300 см^{-1} , 1550 см^{-1}	Ароматическая система
$3650\text{—}3200\text{ см}^{-1}$	3600 см^{-1}	Фенольный гидроксил
$2850\text{—}2815\text{ см}^{-1}$	2850 см^{-1}	Метоксильная группа
$1203\text{-}1157\text{ см}^{-1}$	$1150, \text{см}^{-1}$	Гидроксильная группа
$1500\text{ – }1650\text{ см}^{-1}$	1650 см^{-1}	Сопряженная диеновая система

Следует отметить, что спектр порошка растертых таблеток лимонника в области «отпечатков пальцев» совпадает со спектром растительного сырья, что может служить подтверждением подлинности препарата.

Выводы. Для ИК-спектров семян лимонника китайского зарегистрировано характерное наличие специфических полос поглощения, совпадающих с таковыми в таблетках, полученных на их основе. Полученные результаты позволяют в дальнейшем использовать ИК-спектроскопию для оценки качества лимонника китайского семян таблеток по показателю «подлинность».

Список литературы

1. Куркин В.А., Петрухина И.К., Акушская А.С. Исследование номенклатуры адаптогенных лекарственных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 8. С. 898-902.
2. Морозов Ю.А., Дайронас Ж.В., Зилфикаров И.Н., Морозова Е.В. Микроскопический анализ лимонника китайского семян таблеток // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2017. № 6. Т. 20. С. 18-23.
3. Морозов Ю.А., Морозова Е.В., Зилфикаров И.Н. Фармацевтико-технологические исследования твердой лекарственной формы – лимонника китайского (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.) семян таблеток // *Разработка и регистрация лекарственных средств. Приложение 1*. 2020. № 4. Т. 9. С. 125-126.
4. Тринеева О.В, Рудая М.А., Гудкова А.А., Сливкин А.И. Применение ИК-спектроскопии в анализе лекарственного растительного сырья // *Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2018. № 4. С. 187-194.
5. Тринеева О.В, Рудая М.А., Сафонова Е.В., Сливкин А.И. Изучение возможности применения ИК-спектроскопии для идентификации сорта плодов облепихи крушиновидной (*Hippophaes Rhamnoides L.*) // *Химия растительного сырья*. 2019. № 1. С. 301-308.

¹ МЯЗИНА А.В., ¹БИБИК Е.Ю., ¹ ФЕДЧЕНКО С.Н., ^{1,2} ФРОЛОВ К.А.,
³ ДОЦЕНКО В.В., ^{1,2}КРИВОКОЛЫСКО С.Г.

**ИССЛЕДОВАНИЕ УЛЬЦЕРОГЕННЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-ДИГИДРОТИОПИРИДИНА**

¹Государственное учреждение Луганской народной республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», кв. 50-летия Оборона Луганска, д. 1Г, г. Луганск, 91045

²Государственное образовательное учреждение высшего образования Луганской народной республики «Луганский государственный университет имени Владимира Даля», кв. Молодежный, д.20А г.Луганск,91034

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет», ул. Ставропольская, д.149, 350040, г. Краснодар, Россия
e-mail: anna.krasnodon2009@gmail.com

¹MYAZINA A.V., ¹BIBIK E.Yu., ¹FEDCHENKO S.N., ^{1,2}FROLOV K.A.,
³DOTSENKO V.V., ^{1,2}KRIVOKOLYSKO S.G.

**STUDY OF THE ULEROGENIC PROPERTIES OF NEW 1,4-
DIHYDROTHIOPYRIDINE DERIVATIVES**

¹State Institution of the Lugansk People's Republic "Lugansk State Medical University named after St. Luke", apt. 50th anniversary of the Defense of Lugansk, 1G, Lugansk, 91045

² State educational institution of higher education of the Lugansk People's Republic "Lugansk State University named after Vladimir Dahl", apt. Molodyozhny, 20A, Lugansk, 91034

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State University", st. Stavropolskaya, 149, 350040, Krasnodar, Russia
e-mail: anna.krasnodon2009@gmail.com

Аннотация: Поиск эффективных и безопасных новых анальгетических средств является актуальной проблемой фармакологии. Нами синтезированы новые производные 1,4-дигидропиридина с минимальной улцерогенностью, что подтверждено в эксперименте на 70 крысах морфометрическими методами.

Abstract: The search for effective and safe new analgesics is an urgent problem of pharmacology. We synthesized new derivatives of 1,4-dihydropyridine with minimal ulcerogenicity, which was confirmed in an experiment on 70 rats by morphometric methods.

Ключевые слова: дигидропиридины, нестероидные противовоспалительные средства, слизистая оболочка желудка

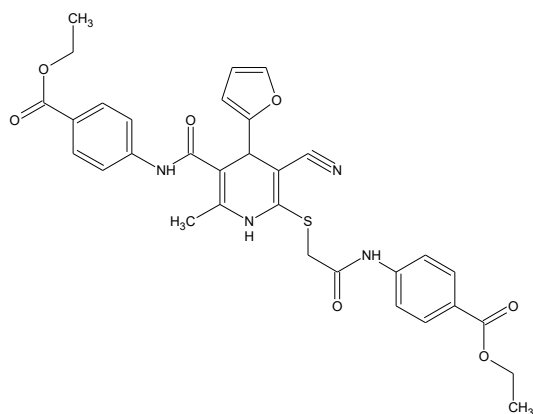
Keywords: dihydrothiopyridine, gastric mucosa, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Среди пациентов широко распространен прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Это обусловлено их доступностью, удобной формой выпуска и эффективностью. НПВС используют при различных патологических состояниях, нередко бесконтрольно, в качестве жаропонижающих и обезболивающих средств. [1]. Особую опасность данная группа лекарственных средств представляет для пациентов вынужденных принимать их на постоянной основе. Так как это в разы увеличивает риск возникновения побочных эффектов, в особенности эрозивно-язвенное поражения желудочно-кишечного тракта [3].

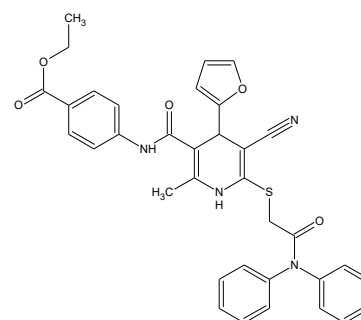
Основным причинным фактором возникновения данного явления является ингибирование изофермента ЦОГ-1 в результате системного действия препаратов [2]. Это приводит к необходимости поиска и разработки новых высокоэффективных анальгетических и противовоспалительных средств, с минимальными побочными реакциями.

Цель исследования – изучить ульцерогенные свойства новых производных 1,4-дигидротиопиридина с высокой анальгетической активностью, синтезированных нами в НИЛ «Химекс» ЛГУ им. Владимира Даля.

Материалы и методы исследования. Для исследования были отобраны 4 образца новых производных 1,4-дигидротиопиридинов с лабораторными шифрами mar-014, mar-037, mar-040 и mar-075. На рис. 1 представлены структурные формулы данных образцов. Препаратами сравнения были выбраны диклофенак натрия и индометацин, с выраженным анальгетическим действием.



mar-037



mar-040

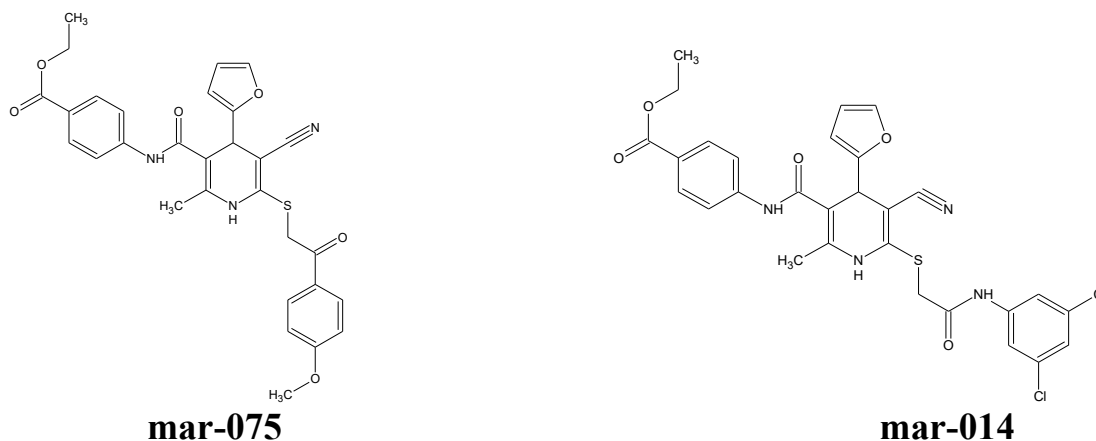


Рисунок 1 – Химические формулы исследуемых 1,4-дигидропиридинов, содержащих анестезиновый фрагмент

Экспериментальные исследования проводились на 70 белых беспородных половозрелых крысах обоего пола массой 220-250 г в осенне-зимний период в сертифицированной фармакологической лаборатории ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки».

Крысы распределялись на контрольную и 6 экспериментальных групп (в каждой по 10 особей): животные первых двух получали диклофенак натрия и индометацин в дозе 10 мг/кг однократно в сутки. Оставшиеся четыре группы включали животных, которым через желудочный зонд в виде водной взвеси вводили оригинальные вновь синтезированные производные 1,4-дигидропиридинов, в дозе 5 мг/кг однократно в день. Эксперимент длился на протяжении 7 суток. Забой осуществлялся на 8-й день. Оценивали состояние слизистой оболочки желудка путем макро- и микроскопии.

Результаты исследования и их обсуждение. При визуальном осмотре слизистая оболочка желудка крыс контрольной группы была розового цвета, с сохраненной складчатостью.

В ходе эксперимента в группе, крысы которой получали индометацин, на 6 и 7 сутки погибло двое животных.

При макроскопическом исследовании желудков крыс, получавших на протяжении недели индометацин, были выявлены выраженные изменения со стороны слизистой, мышечной и серозной оболочек. Слизистая оболочка желудка имела синевато-серую окраску, характеризовалась отеком со сглаженными складками и единичными глубокими дефектами, заполненными тканевым детритом. Кроме того, отмечались множественные пристеночные сгустки крови, а также петехиальные кровоизлияния диаметром от 0,1 до 0,3 см.

Макроскопическое изучение стенки желудка крыс, получавших диклофенак натрия, выявило язвенные дефекты и эрозии слизистой оболочки на обеих его стенках и в области большой кривизны. Слизистая

оболочка имела синюшно-красный цвет, многочисленные глубокие эрозии покрывали всю слизистую оболочку.

При макроскопическом исследовании желудка крыс экспериментальных групп, получавших изучаемые нами производные 1,4-дигидротиопиридина, не выявлены язвенные дефекты и эрозии слизистой оболочки. Нами выявлено умеренное количество пищевых остатков и слизи, складчатость желудка продольная, выражена хорошо, слизистая оболочка отличалась минимальными изменениями.

Полученные нами данные морфометрических исследований, приведены в графике 1 и 2.

График 1 – Стереометрические показатели glandularной части фундального отдела желудка крыс после приема НПВС и новых гетероциклических соединений производных 1,4-дигидротиопиридина ($M \pm m$, $n=10$)

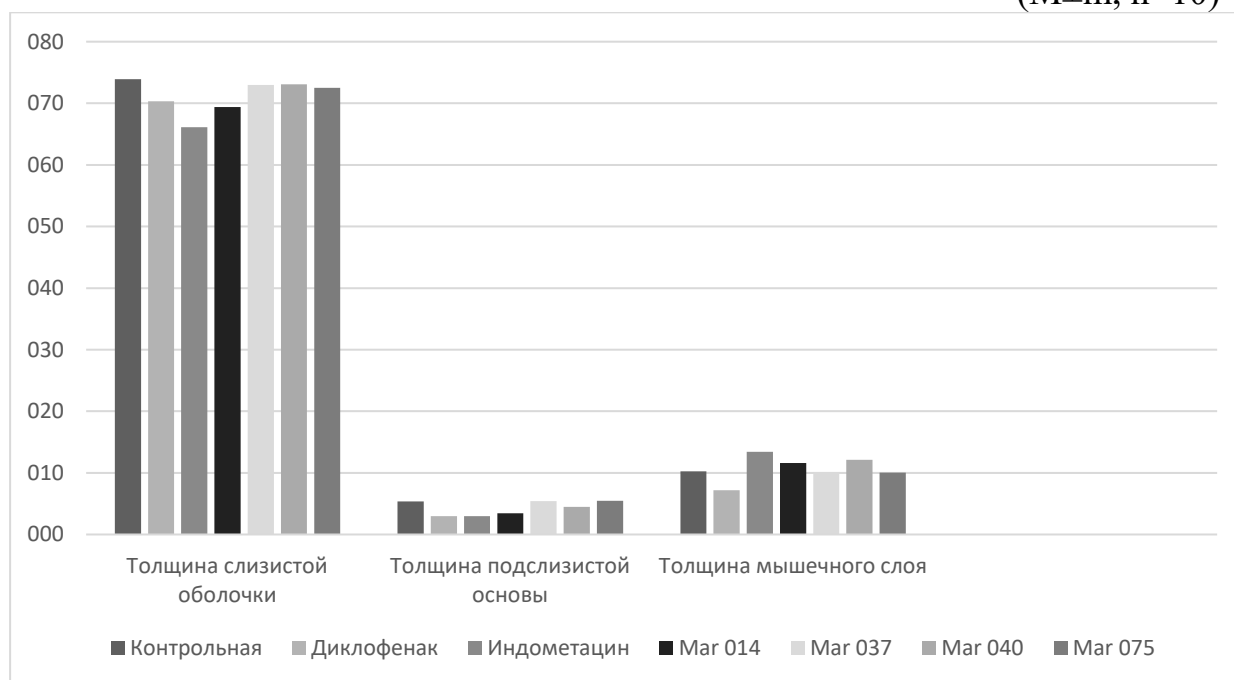
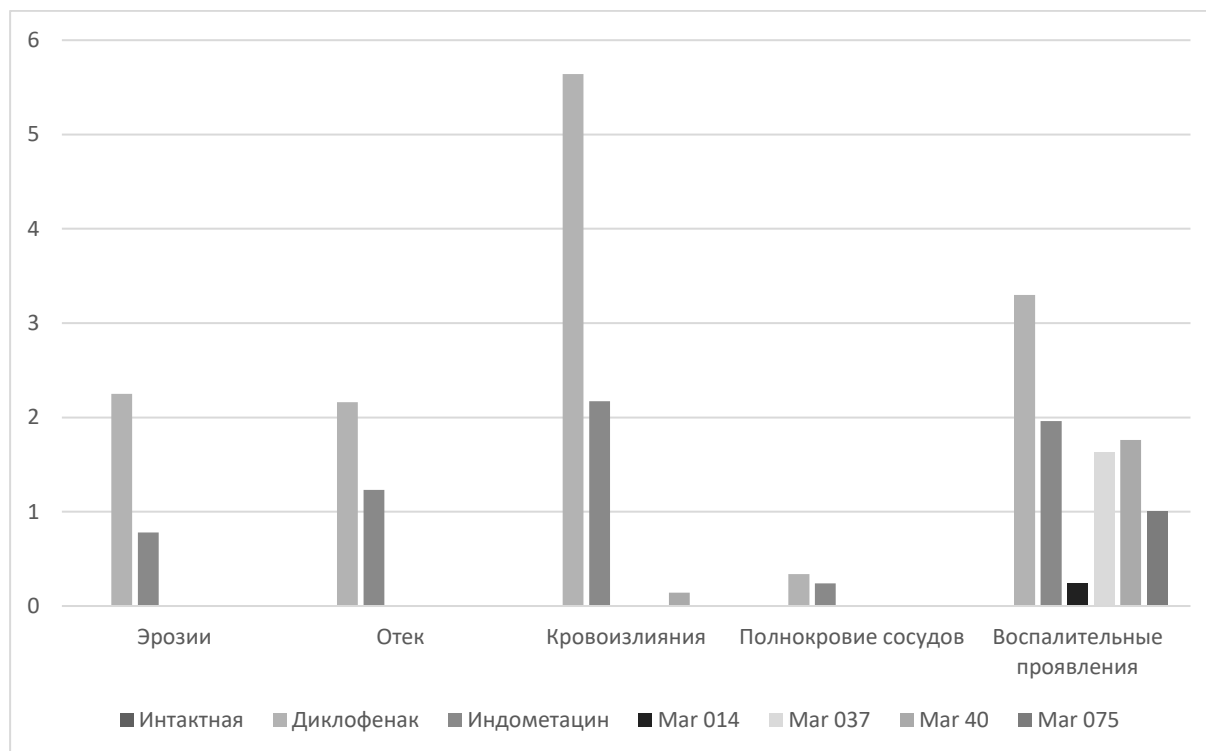


График 2 – Стереометрические показатели glandулярной части фундального отдела желудка крыс после приема НПВС и новых гетероциклических соединений производных 1,4-дигидротиопиридина ($M \pm m$, $n=10$) (%)



Выводы. Таким образом, выявленные нами данные подтверждают факт высокой ulcerогенности индометацина и диклофенака натрия. Морфологическая картина слизистой оболочки желудка крыс, получавших производные 1,4-дигидротиопиридинов на протяжении 1 недели, соответствует ее нормальной структурно-функциональной организации. Полученные данные представляют практический интерес в свете создания новых высокоэффективных и безопасных лекарственных средств.

Список литературы

1. Каратеев А. Е., Яхно Н. Н. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. ИМА-Пресс. -2009;167.

2. Лоренц С. Э., Мазко О. Н., Макарова О. Г. и др. Влияние трипептида Leu-Phe-Lys на активность свободнорадикального окисления и уровень экспрессии циклооксигеназы-1 и -2 в слизистой оболочке желудка при экспериментальной индометациновой язве крыс. Казанский медицинский журнал. 2019; 100 (3): 439–444. DOI: 10.17816 / КМЖ2019-439.

3. Шостак Н. А., Клименко А. А., Демидова Н. А., Аничков Д. А. Безопасность селективных нестероидных противовоспалительных препаратов: анализ данных последних лет. *Клиницист*. 2020;14(1–2):91–9. DOI: 10.17650 / 1818-8338-2020-14-1-2-91-99

ПАКИЧЕВ А.С.
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В
МИКРОЗЕЛЕНИ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА
БОБОВЫЕ (FABACEAE)**

Вятский государственный университет, г. Киров
e-mail: alexsandrpakichev2001@gmail.com

PAKICHEV A.S.
**DETERMINATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN
MICROGREENS OF SOME REPRESENTATIVES OF THE LEGUME
FAMILY (FABACEAE)**

Vyatka State University, Kirov
e-mail: alexsandrpakichev2001@gmail.com

Аннотация: В статье приведены результаты определения биологически активных веществ в микрозелени сои, маша, люцерны и фасоли. Выявлено количественное содержание аскорбиновой кислоты, полифенольных соединений и флавоноидов в микрозелени бобовых культур. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что микрозелень является продуктом высокой биологической ценности.

Abstract: The article presents the results of the determination of biologically active substances in microgreens of soy, mash, alfalfa and beans. The quantitative content of ascorbic acid, polyphenolic compounds and flavonoids in the microgreens of legumes was revealed. The experimental data obtained indicate that microgreens are a product of high biological value.

Ключевые слова: Микрозелень бобовых культур, аскорбиновая кислота, полифенольные соединения, флавоноиды, 2,6-дихлорфенолиндофенолят натрия, реактив Фолина-Чокальтеу.

Keywords: Microgreens of legumes, ascorbic acid, polyphenolic compounds, flavonoids, 2,6-dichlorophenolindophenolate sodium, Folin-Chocalteu reagent.

В настоящее время, большую популярность набирают лекарственные вещества растительного происхождения, чем полученные синтетическим путем. Всё чаще люди проявляют интерес к продуктам правильного питания, содержащих большое количество биологически активных веществ. Среди таких продуктов глобальный всплеск интереса вызвала микрозелень. Микрозелень (microgreens) – это молодая зелень, выращенная на субстрате из семян овощей, пряно-ароматических трав или зерновых культур.

Цель исследования: определение биологически активных веществ в микрозелени сои, маша, люцерны и фасоли.

Материалы и методы исследования. Материалом для данного исследования послужила микрозелень бобовых культур, выращенная с помощью гидропоники. Гидропоника – это способ выращивания растений на искусственных средах без почвы. Питание растения получают из водного раствора, окружающего корни. В качестве субстрата использовали марлю и джутовый коврик. Экстрагирование биологически активных соединений (полифенольных соединений и флавоноидов) из микрозелени бобовых культур проводили добавлением 70%-ного этилового спирта к навеске материала и помещали на 30 минут в кипящую водяную баню, после охлаждали и фильтровали. Количественное содержание аскорбиновой кислоты, полифенолов и флавоноидов определяли с опорой на ГОСТ 24556 – 9, ГОСТ Р 55488 – 2013, ГОСТ 13399 – 89 соответственно [1, 2, 3].

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные в результате исследования данные по содержанию БАВ в микрозелени бобовых культур представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты количественного содержания биологически активных веществ в микрозелени некоторых бобовых культур

Культура микрозелени	Содержание аскорбиновой кислоты, %	Содержание полифенолов, мг/г	Содержание флавоноидов, %
Соя	0,0272±0,0012	11,5±2,9	0,0099±0,0025
Маш	0,019±0,007	20±5	0,134±0,033
Люцерна	0,053±0,005	21±5	0,104±0,026
Фасоль	0,053±0,009	12,6±3,2	0,029±0,007

Главное свойство определенных биологически активных веществ заключается в их антиоксидантном действии. Антиоксиданты – это вещества, которые связывают свободные радикалы, тем самым снижают их активность.

Аскорбиновая кислота (витамин С) выполняет значительную роль в организме человека, применяется для защиты против вирусов и бактерий. Повышает прочность и эластичность стенок капиллярных сосудов, регулирует окислительно-восстановительные процессы. Витамин С в организме человека не синтезируется, а поступает с пищей, поэтому в настоящее время в фармации одна из перспективных задач поиск новых источников витаминов в растительном сырье [4]. Полученные данные количественного содержания аскорбиновой кислоты свидетельствуют о том, что микрозелень бобовых культур можно использовать в медицине как

дополнительный источник витамина С. Наибольшее содержание аскорбиновой кислоты зафиксировано в микрозелени фасоли и люцерны (0,053%).

Полифенольные соединения являются вторичными метаболитами, играют большую пользу для здоровья человека. Представляют собой сложные кольцевые молекулы, содержащиеся в различных растительных продуктах. Участвуют в лечении и профилактике заболеваний человека таких как сахарный диабет, сердечно-сосудистые, онкологические и многие другие [5]. Из полученных результатов количественного содержания в микрозелени бобовых культур следует, что они являются ценными источниками полифенольных соединений. По результатам работы установлено, что наибольшим содержанием полифенольных соединений отличается микрозелень люцерны (21 ± 5 мг/г).

Флавоноиды – это одна из групп полифенолов, в основе соединений лежит фенилпропановый скелет, состоящий из $C_6-C_3-C_6$ углеродных единиц. В настоящее время в медицине наблюдается рост интереса к исследованию действия флавоноидов на организм человека, широко используется в научных работах, в которых определяются разные виды биологически активных веществ в растениях, в частности лекарственных. Наибольшее содержание флавоноидов обнаружено в микрозелени маша ($0,134 \pm 0,033\%$).

Выводы. В ходе работы было определено количественное содержание аскорбиновой кислоты, полифенольных соединений и флавоноидов в микрозелени некоторых бобовых культур. Установлено, что все образцы микрозелени (соя, маш, люцерна, фасоль) являются продуктом с ценным содержанием биологически активных веществ, что подтверждает рациональность ее использования в качестве источника физиологически функциональных продуктов питания.

Список литературы

1. Методы определения витамина С [Электронный ресурс]. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200022765> (дата обращения: 20.03.2022).
2. Метод определения полифенолов [Электронный ресурс]. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200104875> (дата обращения: 20.03.2022).
3. Цветки арники [Электронный ресурс]. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200022823> (дата обращения: 20.03.2022).
4. Определение процентного содержания аскорбиновой кислоты в коре ивы козьей (*Sblix sbrea*) / Д. А. Ахадова, Э. И. Абдулкадырова, А. Л. Ясенявская, М. У. Сергалиева // Молодежь, наука, медицина: Материалы 63-й всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием / Редколлегия: М.Н. Калинин [и др.]. – Тверь: ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, 2017. – С. 623-626.

5. Mae Nicole Rouhani, Ronald Ross Watson Polyphenols in Human Health and Disease // University of Arizona, Mel and Enid Zuckerman College of Public Health, and School of Medicine, Tucson, AZ, USA 2014. Vol. 1. P. 113-117.

ПОЛУЯН Г.К.
**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕРЕСТЫ В
МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

*Вятский государственный университет
E-mail: georgy.poluyan@gmail.com*

POLUYAN G. K.
**PROSPECTS FOR THE USE OF BIRCH BARK IN THE
MEDICAL AND PHARMACEUTICAL INDUSTRY**

*Vyatka state university
E-mail: georgy.poluyan@gmail.com*

Аннотация: измельченную до пудрообразного состояния бересту исследовали на антиоксидантную активность и сумму флавоноидов. На основании полученных данных сделали выводы о перспективах использования данного сырья в фармацевтической и косметической промышленности.

Abstract: birch bark crushed to a powdery state was examined for antioxidant activity and the amount of flavonoids. Based on the data obtained, conclusions were drawn about the prospects of using this raw material in the pharmaceutical and cosmetic industries.

Ключевые слова: береза, бетулин, лупеол, антиоксиданты, флавоноиды.

Keywords: birch, betulin, luteol, antioxidants, flavonoids.

Береза – уникальное растение, которое является единственным источником бересты. Береста – верхний тонкий слой березовой коры нежного розовато-кремового цвета. Наши предки успешно использовали бересту в самых разных сферах жизни, от написания писем до создания удивительных украшений.

Нельзя оставить без внимания и тот факт, что береста является кладезем полезных для организма веществ, одними из которых являются бетулин, лупеол и лигнин. В настоящее время возрос интерес к исследованию методов получения и свойств данных веществ, а также свойств композиций с добавлением указанных веществ.

Береза растет в лесах большей части Кировской области. И, как следствие, заготовление древесины сопровождается образованием существенных количеств отходов, в том числе включающих бересту, которая может быть источником полезнейших активных веществ. Одним из направлений рационального использования такого рода отходов, может быть, получение веществ полезных для здоровья. Однако, вопрос исследования их потенциала не до конца изучен.

Поэтому **целью** работы было выявление полезного для здоровья потенциала бересты.

Для реализации поставленной цели решали ряд **задач**:

- 1) исследование антиоксидантной активности композиций порошка бересты с глицерином, растительным маслом, этиловым и изопропиловым спиртом, водой;
- 2) Исследование суммы флавоноидов коры березы.

Практическая значимость работы заключается в получении сырья, перспективного для использования в фармацевтической, косметической и пищевой промышленности.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые исследованы антиоксидантные свойства и сумма флавоноидов композиций порошка бересты, содержащего комплекс биологически активных веществ с различными растворителями, зарекомендовавшими себя в качестве компонентов различных фармацевтических и косметических средств.

Объектом исследования был порошок бересты (рис. 4).

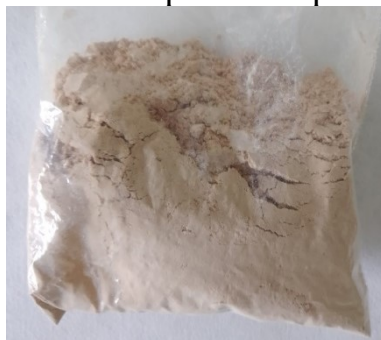


Рисунок 1 – Внешний вид порошка

Предметом исследования были антиоксидантные свойства композиций порошка с различными растворителями, а также сумма флавоноидов порошка.

Получение композиций с растворителями и исследование их антиоксидантной активности.

Для приготовления композиций брали 0,1 г (точная навеска) порошка и смешивали с 40 мл растворителя (вода, этиловый и изопропиловый спирт, глицерин, масло растительное). Далее смесь гомогенизировали в течение одной минуты при 40000 об./мин гомогенизатором DAIHAN HG-15A-Set-A (DAIHAN Scientific, Корея). Исследовали АОА композиций через час

контакта порошка с растворителем при комнатной температуре (24 °С) и после нагревания в течение 30 минут (60 °С). В качестве контроля использовали растворитель.

В качестве метода исследования АОА композиций использовали метод перманганатометрии. В конические колбы добавляли 10,0 мл 2 н H₂SO₄ и 1,0 мл 0,05 н KMnO₄. Титровали раствором с АО до обесцвечивания раствора.

Для расчетов использовали формулу:

$$B = \frac{C_k * V_k * V_o}{V_x * m},$$

где: В – концентрация биологически активных веществ восстанавливающего характера исследуемого объекта, израсходованного на титрование 1 мл 0,05 н раствора перманганата калия, мг/г; C_к – концентрация кверцетина в растворе, израсходованном на титрование 1 мл 0,05 н раствора перманганата калия, мг/мл; V_к – объем раствора кверцетина, израсходованный на титрование 1 мл 0,05 н раствора перманганата калия, мл; V_о – объем исследуемого раствора, мл; V_х – объем раствора исследуемого объекта, израсходованный на титрование 1 мл 0,05 н раствора перманганата калия, мл; m – масса навески исследуемого объекта, г.

Максимальная антиоксидантная активность установлена у спиртосодержащих композиций (рис. 5). Она составляет 20,16(изопропиловый спирт)–30,56 (этиловый спирт) мг/г при комнатной температуре и 29,38 (изопропиловый спирт)–33,07 (этиловый спирт) мг/г при нагревании соответственно. В меньшей степени растворился бетулин в масле и воде и, как следствие, у данных композиций установлена меньшая антиоксидантная активность: 6,79 и 4,23 мг/г при комнатной температуре и 7,82 и 5,13 мг/г при нагревании соответственно. У композиции с глицерином АОА при комнатной температуре близка к таковой в масле и воде (2,54 мг/г), при 60 °С величина возрастает почти в два раза, что составляет 14,87 мг/г.

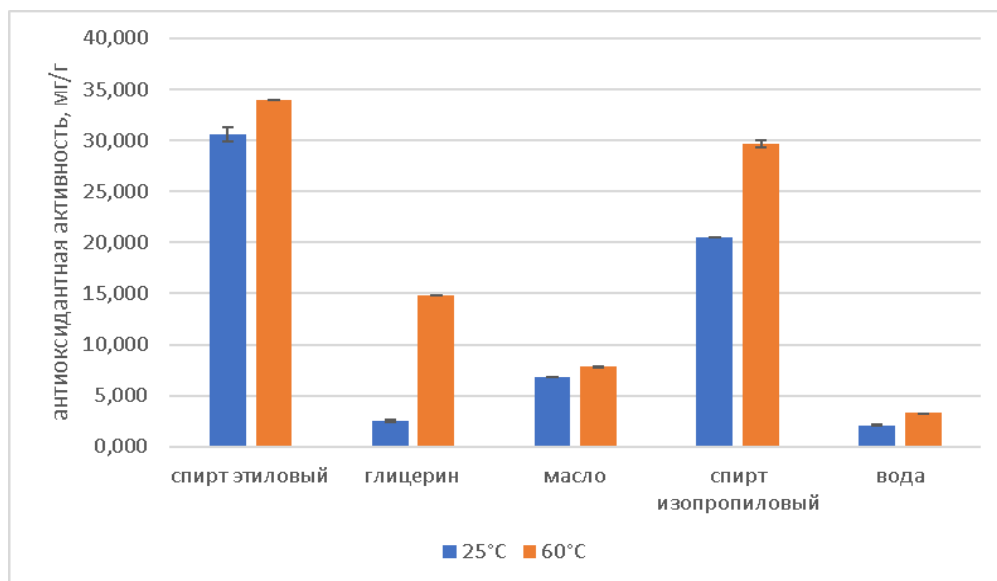


Рисунок 2 – Антиоксидантная активность композиций

Такую большую разницу между АОА различных композиций мы видим вследствие того, что порошок в спиртах растворяется практически без остатка, тогда как в остальных растворителях он практически не растворим.

Определение суммы флавоноидов бересты.

Для определения суммы флавоноидов брали различные растворители (этиловый спирт, изопропиловый спирт, глицерин, вода) и готовили на их основе композиции путем гомогенизации суспензии порошка в растворителе (40,0 мл растворителя + 0,1000 г порошка). В подготовленных композициях определяли содержание флавоноидов с хлоридом алюминия при длине волны равной 410 нм после контакта порошка с растворителем в течение 30 минут при 25 °С и 60 °С.

Таблица 1

Содержание флавоноидов в порошке бересты, определенное в различных экстрактах

Растворители	Содержание флавоноидов, %	
	25 °С	60 °С
Вода	–	–
Спирт этиловый	1,00	1,00
Спирт изопропиловый	0,46	1,20
Глицерин	–	–

Примечание: «–» – менее предела обнаружения.

В результате эксперимента было выявлено, что степень экстрагирования флавоноидов этиловым спиртом от температуры не

СЕКЦИЯ 5. Поиск, исследование и стандартизация биологически активных веществ природного и синтетического происхождения

зависит, степень экстрагирования изопропиловым спиртом растёт с увеличением температуры. В глицериновом и водном экстрактах обнаружить флавоноиды не удалось. Это может быть связано с тем, что в этиловом и изопропиловом спиртах порошок растворяется практически полностью, тогда как в воде и глицерине он практически не растворим.

Для сравнения приведены значения содержания флавоноидов в различных природных объектах (табл. 2). Порядок содержания суммы флавоноидов сопоставим с таковым для приведенных данных. Больше сходство отмечается с прополисом и плодами шиповника [1-3].

Таблица 2

Содержание флавоноидов в некоторых объектах

Объекты	Содержание флавоноидов, %
Софора японская	4,00
Шелуха лука	3,60
Прополис	1,24
Плоды шиповника	0,25
Цедра апельсина	4,07

Таким образом, порошок бересты может быть перспективным для добавления в различные косметические и фармацевтические субстанции, а также применяется, как самостоятельная пищевая добавка. Однако необходимо учитывать особенности экстракции.

Список литературы

1. Евсеева О.С., Андреева О.А., Оганесян Э.Т. Разработка и валидация методики количественного определения флавоноидов в некоторых видах рода *citrus* // Научные ведомости. 2013.
2. Сорокина О.Н., Сумина Е.Г., Петракова А.В., Барышева С.В. Спектрофотометрическое определение суммарного содержания флавоноидов в лекарственных препаратах растительного происхождения // Известия Саратовского университета. 2013. №3. С. 8 – 11.
3. Чечета О. В., Сафонова Е. Ф., Сливкин А. И., Снопов С. В. Определение флавоноидов в плодах шиповника // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. 2011. №1. С. 205-209.

¹РОМАНЧЕНКО А.С., ¹ВОЛКОВА Д.С., ¹КУКУШКИН А.А.,
^{1,2}ROOT E.V.

**ИЗУЧЕНИЕ КИСЛОТНЫХ СВОЙСТВ И
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 3(5)-
ФЕНИЛ-4-НИТРОЗО-5(3)-(ТРИФТОРМЕТИЛ)-1Н-ПИРАЗОЛА**

¹*Сибирский государственный университет науки и технологий
имени академика М.Ф. Решетнева, г. Красноярск*

²*Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск*

E-mail: romanchenkoany@mail.ru

¹ROMANCHENKO A.S., ¹VOLKOVA D.S., ¹KUKUSHKIN A.A.,
^{1,2}ROOT E.V.

**STUDY OF ACIDIC PROPERTIES AND PREDICTION OF
BIOLOGICAL ACTIVITY OF 3(5)-PHENYL-4-NITROSO-5(3)-
(TRIFLUOROMETHYL)-1H-PYRAZOLE**

¹*Reshetnev Siberian State University of Science and
Technology, Krasnoyarsk*

²*Krasnoyarsk State Medical University named after
Prof. V. F.Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk*

E-mail: romanchenkoany@mail.ru

Аннотация: Спектрофотометрическим методом определена константа кислотности 3(5)-фенил-4-нитрозо-5(3)-(трифторметил)-1Н-пиразола и спрогнозирована его положительная биологическая активность с помощью веб-ресурса PASS ONLINE.

Abstract: The acidity constant of 3(5)-phenyl-4-nitroso-5(3)-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole was determined by the spectrophotometric method and its positive biological activity was predicted using the PASS ONLINE web resource.

Ключевые слова: аналитическая длина волны, оптическая плотность, константа кислотности, биологическая активность, нитропиразол.

Keywords: wave length, optical density, acidity constant, biological activity, nitrosopyrazole.

В современной химии большое внимание уделяется фторсодержащим пиразолам, что обусловлено перспективностью их применения в фармацевтической промышленности. Так, структура трифторметилсодержащего пиразола включена в скелет лекарственного вещества препарата против ВИЧ - Ленакапавира, который в настоящее время находится в фазе II/III клинических испытаний [4].

Константа кислотности имеет большое значение для препаративной органической химии. Она показывает соотношение ионов, на которое распадается вещество, и недиссоциированных молекул при любом значении рН [2].

Цель исследования. Прогнозирование биологической активности 3(5)-фенил-4-нирозо-5(3)-(трифторметил)-1Н-пиразола и определение его константы кислотности.

Материалы и методы исследования. Оптическую плотность раствора 3(5)-фенил-4-нирозо-5(3)-(трифторметил)-1Н-пиразола определяли на спектрофотометре Biochrom Libra S11. Для определения рКа готовили спиртовые растворы с концентрацией $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л методом двойного разбавления. Определения рКа проводили спектрофотометрическим методом [1] при температуре $25 \pm 0,1^\circ\text{C}$, в цитратных буферных растворах [3]. Аналитическая длина волны для измерений λ_{max} составила 330 нм. Именно на этой длине волны оптическая плотность в кислой и щелочной средах максимально различались при максимуме аниона.

На спектрофотометре получали значения оптической плотности (D). Определяли аналитическую длину волны для 3(5)-фенил-4-нирозо-5(3)-(трифторметил)-1Н-пиразола. После чего готовили серию цитратных буферных растворов, в которых проводили определение рКа. По полученным данным построили график в координатах lgI-рН. Константу кислотности определяли, как точку пересечения линейной зависимости с осью рН (графический метод), в результате получили приближенное значение рКа. Для аналитического метода были проведены расчеты.

Потенциальную биологическую активность определяли с помощью веб-ресурса PASS ONLINE на основе анализа связей структура-активность.

Результаты исследования. Графическим и аналитическим методами рКа_{ср} составило $3,5 \pm 0,04$. (рис. 1, табл. 1).

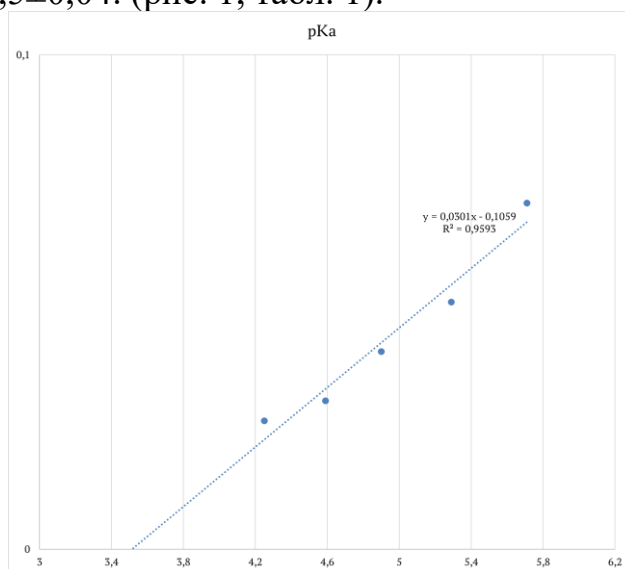


Рисунок 1 - График зависимости lgI от рН

Таблица 1 - Константа кислотности аналитическим методом

№	pH	lgI	pKa=pH-lgI	Ka _i =10 ^{-pKa}
1	4,25	1,2274	3,0225	0,9·10 ⁻⁴
2	4,59	1,1613	3,4286	0,3·10 ⁻⁴
3	4,9	1,0263	3,8736	0,1·10 ⁻⁴
4	5,29	0,9190	4,3709	0,4·10 ⁻⁴

Известно, что для фенилзамещенного 4-нитропиразола, не содержащего трифторметильный заместитель, показатель кислотности составляет pKa = 7,28, тогда как его полифторированный аналог по результатам измерений pKa_{ср} = 3,5±0,04.

Потенциально возможная биологическая активность 3(5)-фенил-4-нитро-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразола представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Потенциально возможная биологическая активность

Наличие	Отсутствие	Вид активности
0,938	0,000	K(ir) 6.2 канальный активатор
0,799	0,005	Противодиабетическое
0,735	0,010	Ингибитор путей передачи сигнала
0,760	0,049	Лечение фобических расстройств
0,605	0,004	Ингибитор циклинзависимой киназы

Выводы. Спектрофотометрическим методом определена константа кислотности 3(5)-фенил-4-нитро-5(3)-(трифторметил)-1H-пиразола pKa_{ср} = 3,5±0,04. Таким образом, увеличение pKa связано с введением в пиразольное ядро сильного электроакцепторного заместителя.

По результатам спрогнозированной биологической активности полученное вещество может стать основой для нового эффективного препарата при профилактике и лечении заболеваний, связанных с нарушением функционирования калиевых каналов.

Список литературы

1. Альберт А., Сергент Е. Константы ионизации кислот и оснований/ М.: Химия, 1964. 180 с.
2. Теория химико-технологических процессов органического синтеза. Определение констант ионизации органических соединений и констант скорости химических реакций / А. С. Косицына, П. О. Краснов, А. А. Кукушкин, М. С. Товбис. Красноярск: СибГУ им. академика М. Ф. Решетнёва, 2018. 80 с.
3. Швабе К. Основы техники измерения pH. М.: Издательство, 1962. 472 с.
4. ClinicalTrials.gov : база данных клинических исследований. [Электронный ресурс]. - режим доступа <https://clinicaltrials.gov>, свободный.- (дата посещения: 16.05.2022).

¹СМОЛЯНОВА Т.И., ²ВЯЗНИКОВА Т.В.
**ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА
«КОВИД-ГЛОБУЛИН»**

¹АО «Нацимбио», г. Москва,
²АО «НПО «Микроген», филиал «Пермское НПО «Биомед», г. Пермь
e-mail: tatianasmolyanova@gmail.com

¹SMOLYANOVA T.I., ²VYAZNIKOVA T.V.
**EVALUATION OF THE SPECIFIC ACTIVITY OF THE DRUG
"COVID-GLOBULIN"**

¹АО «Нацимбио», г. Москва,
²АО «НПО «Микроген», филиал «Пермское НПО «Биомед», г. Пермь
e-mail: tatianasmolyanova@gmail.com

Аннотация: В процессе разработки препарата иммуноглобулина человека против COVID-19 был введен показатель специфической активности АКЕ. При утверждении ВОЗ международной единицы ВАУ целесообразно оценить специфическую активность в АКЕ и ВАУ для гармонизации методов.

Abstract: During the development of a human immunoglobulin preparation against COVID-19, an indicator of specific activity of АКЕ was introduced. When WHO approves the ВАU international unit, it is advisable to evaluate the specific activity in АКЕ and ВАU in order to harmonize methods.

Ключевые слова: Иммуноглобулин, COVID-19, ВАУ, ИФА

Keywords: Immunoglobulin, COVID-19, ВАU, ELISA

Введение. Применение иммуноглобулинов, содержащих нейтрализующие SARS-CoV-2 антитела, может быть эффективным и безопасным средством лечения COVID-19. В АО «Нацимбио» разработан лекарственный препарат «КОВИД-глобулин» Иммуноглобулин человека против COVID-19, раствор для внутривенного введения, содержащий антитела специфичные к возбудителю SARS-CoV-2.

Одной из основных характеристик иммуноглобулинов направленного действия является специфическая активность. Для противовирусных иммуноглобулинов специфическая активность реализуется в нейтрализующей активности препарата против возбудителя традиционно определяемая в реакции вируснейтрализации в животных или культуре клеток.

При разработке иммуноглобулина человека против COVID-19 нами был валидирован метод иммуноферментного анализа для контроля специфической активности в плазме крови людей и препаратах иммуноглобулинов. По причине отсутствия международных стандартов нами был введен показатель специфической активности. За 1 единицу АКЕ

образца была принята величина, обратная его разведению, обладающему способностью ингибировать появление на монослое культуры клеток Vero цитопатогенного действия SARS-CoV-2 в реакции нейтрализации вируса SARS-CoV-2. Также был аттестован стандартный образец предприятия специфической активности (СОП) в АКЕ/мл.

Для гармонизации методов оценки количества антител к SARS-CoV-2 ВОЗ утвердила в международных единицах связывания антител с вирусом SARS-CoV-2 - BAU (binding antibody units), а также выпустила международную контрольную панель, аттестованную в BAU.

Цель исследования. Определить специфическую активность препарата «КОВИД-глобулин» в реакциях иммуноферментного анализа (ИФА) и иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) в АКЕ/мл относительно СОП и BAU/ml относительно международного стандарта NIBSC.

Материалы и методы исследования

Контрольный образец (СОП) - стандартный образец предприятия (СОП) для количественного определения специфической активности препарата «КОВИД-глобулин», приготовленный из производственной серии иммуноглобулина человека против COVID-19, аттестованный в реакции вируснейтрализации (РН). Титр вируснейтрализующих антител СОП в РН составил 1/320. Таким образом, СОП была присвоена специфическая активность, равная 320 АКЕ/мл. СОП представляет собой иммуноглобулин человека против COVID-19, раствор для инфузий, 100 мг/мл. Разлит по 0,1 мл и герметизирован во флаконах.

Исследуемый образец - «КОВИД-глобулин» (иммуноглобулин человека против COVID-19, раствор для инфузий, 100 мг/мл) представляет собой высокоочищенный препарат иммуноглобулина G, выделенный из плазмы крови доноров, содержащей нейтрализующие SARS-CoV-2 антитела, протестированной на наличие маркеров инфекций, передающихся с кровью, и соответствующей показателям качества ФС.3.3.2.0001.19 «Плазма человека для фракционирования». Действующим началом препарата являются иммуноглобулины класса G, обладающие нейтрализующей активностью антител к SARS-CoV-2.

Контрольный образец (NIBSC) - международная контрольная панель Национального института биологических стандартов и контроля NIBSC 20/268 (First WHO International Reference Panel for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin), которая содержит: NIBSC 20/150 (High), NIBSC 20/148 (Mid), NIBSC 20/144 (Low S, high N), NIBSC 20/140 (Low), NIBSC 20/142 (negative human plasma) (табл. 1) и представляет собой пулированные образцы плазмы реконвалесцентов, содержащие антитела к вирусу SARS-CoV-2 и отрицательный контрольный образец, полученный от здоровых доноров, собранный до 2019 года.

Таблица 1. Характеристика стандартов NIBSC

Определяемые антитела	Стандарты NIBSC					Единицы измерения
	20/150	20/148	20/144	20/140	20/142	
Neut Ab	1473	210	95	44	отриц	IU/ml
Anti-RBD IgG	817	205	66	45	отриц	BAU/ml
Anti-S1 IgG	766	246	50	46	отриц	BAU/ml
Anti-Spike IgG	832	241	86	53	отриц	BAU/ml
Anti-N IgG	713	295	146	12	отриц	BAU/ml

Определение специфической активности препарата «КОВИД-глобулин» проводили методом ИФА с использованием наборов реагентов для иммуноферментного определения IgG антител к антигену SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови, производства ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (далее - ГНЦ), производства Euroimmun Medizinische Labordiagnostika AG, Германия (далее – **ЕИ кач** и **ЕИ колич**), а также методом иммунохемилюминесцентного анализа на микрочастицах (ИХЛА) с использованием набора реагентов для определения антител класса IgG к вирусу SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека (далее - **Эбботт**).

Результаты ИФА регистрировали с помощью многоканального фотометра для иммуноферментного анализа при длинах волн, указанных в инструкции по применению наборов реагентов для определения антител к антигену SARS-CoV-2, результаты ИХЛА – с помощью иммунохимического анализатора ARCHITECT.

Результаты исследования и их обсуждение. Методика определения специфической активности в препарате Иммуноглобулин человека против COVID-19 в ИФА и ИХЛА была валидирована в соответствии с нормативными документами [1, 2].

Специфическая активность препарата «КОВИД-глобулин» в реакциях иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реагентов ГНЦ, ЕИкач и ЕИколич и иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) с использованием набора реагентов Эбботт была установлена в АКЕ/мл относительно стандартного образца предприятия и в ВАU/ml относительно каждого международного стандарта, входящего в контрольную панель NIBSC. Средние значения полученных результатов представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2. Определение специфической активности препаратов иммуноглобулинов, содержащих антитела к SARS-CoV-2, в ИФА

Наборы реагентов	Использованные стандарты					СОП*, АКЕ/мл	КП**
	Стандарты NIBSC*, ВАU/ml						
	20/140	20/144	20/148	20/150	Средние значения		
ГНЦ (n=47)	2402,9± 1001,1	2722,9± 1188,7	2291,8± 1118,5	3186,0 ± 1795,6	2650,9± 1272,4	411,9± 238,7	6,4
ЕИкач (n=47)	3452,3± 1793,1	3271,2± 1739,7	2782,3± 1513,9	2493,9 ± 1445,9	2999,9± 1622,3	428,5± 244,0	7,0
ЕИколич (n=17)	2449,6± 849,0	2276,5± 778,4	2021,1± 812,8	1838,4 ± 777,4	2146,4± 803,4	310,7± 125,8	6,9

* - среднее арифметическое ± стандартное отклонение

* - arithmetic mean ± standard deviation

** - коэффициент пересчета

Таблица 3. Определение специфической активности препаратов иммуноглобулинов, содержащих антитела к SARS-CoV-2, в ИХЛА

Набор реагентов	Использованные стандарты		КП**
	Контрольные образцы из набора реагентов*, ВАU/ml	СОП*, АКЕ/мл	
Эбботт (n=42)	1822,8±824,1	296,7±121,5	6,1

* - среднее арифметическое ± стандартное отклонение

* - arithmetic mean ± standard deviation

** - коэффициент пересчета

Таким образом, коэффициент пересчета антиковидных единиц (АКЕ/мл) в международные единицы связывания (ВАU/ml) составил 6,4 для набора реагентов ГНЦ, 7,0 для набора реагентов ЕИкач, 6,9 для набора реагентов ЕИколич, 6,1 для набора реагентов Эбботт.

Выводы. Специфическая активность в каждой серии препарата «КОВИД-глобулин» Иммуноглобулин человека против COVID-19 была установлена в АКЕ/мл относительно СОП и ВАU/ml относительно международного стандарта NIBSC.

Был рассчитан коэффициент пересчета антиковидных единиц в международные.

Список литературы

1. Общая фармакопейная статья ОФС.1.1.0012.15 «Валидация аналитических методик» Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1, М.; 2018.
2. Guideline on bioanalytical method validation: EMEA/CHMP/EWP/192217/2009 [Электронный ресурс]. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-bioanalytical-method-validation_en.pdf

¹ ТИНЬКОВ О.В., ² ГРИГОРЬЕВ В.Ю., ³ ГРИГОРЬЕВА Л.Д.
**QSAR ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ГИДРОКСАМОВЫХ
КИСЛОТ И ХИНАЗОЛИНА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ HDAC6**

¹*Приднестровский Государственный Университет им. Т.Г. Шевченко, г. Тирасполь, Приднестровье*

²*Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, г. Черноголовка, Московская область*

³*Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва*
e-mail: oleg.tinkov.chem@mail.ru

¹ TINKOV O.V., ² GRIGOREV V.YU., ³ GRIGOREVA L.D.
**QSAR STUDY OF HYDROXAMIC ACID AND QUINAZOLINE
DERIVATIVES AS HDAC6 INHIBITORS**

¹*Shevchenko Transnistria State University, Tiraspol, Transnistria*

²*Institute of Physiologically Active Compounds of the Russian Academy of Science, Chernogolovka, Moscow region*

³*Lomonosov Moscow State University, Moscow*
e-mail: oleg.tinkov.chem@mail.ru

Аннотация: Важнейшей мишенью современных противоопухолевых препаратов является гистондеацетилаза 6 (HDAC6), участвующая в онкогенезе, выживаемости клеток, а также в метастазировании клеток. В ходе исследования предложен ряд адекватных классификационных QSAR моделей. Разработанные модели могут быть использованы для виртуального скрининга ингибиторов HDAC6.

Abstract: The most important target of modern anticancer drugs is histone deacetylase 6, (HDAC6), which is involved in oncogenesis, cell survival, and cell metastasis. In the course of the study, a number of adequate classification QSAR models were proposed. The developed models can be used for virtual screening of HDAC6 inhibitors.

Ключевые слова: ингибиторы гистондеацетилазы, гибридные молекулы молекулярные дескрипторы, машинное обучение, классификационные модели.

Keywords: histone deacetylase inhibitors, hybrid molecules, molecular descriptors, machine learning, classification models

Цель исследования. Проявление лекарственной устойчивости опухолей является важнейшим вызовом в современной онкологии. Актуальной задачей является создание новых селективных противоопухолевых препаратов.

Как известно, гистондеацетилазы (HDAC, EC 3.5.1.98) – это ферменты, катализирующие удаление ацетильной группы ϵ -N-ацетиллизина гистонов. Модифицируя гистоны и изменяя конформацию хроматина, гистондеацетилазы играют важную роль в регуляции экспрессии генов. Ингибиторы HDAC в настоящее время успешно применяются для лечения онкологических заболеваний различной этиологии. Известно, что эффективными ингибиторами гистондеацетилаз являются производные гидроксамовой кислоты, например, вориностат, панобиностат и белиностат. Среди известных восемнадцати гистондеацетилаз наиболее значима гистондеацетилаза изоформы 6 (Histone deacetylase 6, HDAC6), участвующая в онкогенезе, выживаемости клеток, а также в метастазировании раковых клеток. Использование HDAC6 в качестве фармакологической мишени эффективно для решения различных терапевтических задач [3].

Создание ингибиторов HDAC6 на основе гидроксамовой кислоты, содержащей хиназолиновый цикл, перспективно с точки зрения развития гибридных лекарств, состоящих из двух или более различных биоактивных фрагментов, и действующих через активацию/блокирование нескольких мишеней [5].

С учетом высокой стоимости и сложности разработки новых физиологически активных соединений актуальными являются методы «Количественной Связи Структура – Активность/Свойство» (QSAR/QSPR), оказывающие значительную помощь в снижении как финансовых, так и временных затрат при разработке потенциальных лекарственных средств [4].

В этой связи, задачами данного исследования явилось построение QSAR моделей HDAC6 ингибиторов, содержащих гидроксамовые кислоты и фрагменты хиназолинового цикла;

Источником формирования общей выборки для QSAR моделирования послужила база данных ChEMBL (<https://www.ebi.ac.uk/chembl/>), из которой были экспортированы ингибиторы HDAC6, содержащих в структуре соединений фрагменты гидроксамовой кислоты. Экспериментальная активность ингибиторов HDAC6 оценивалась по величине IC₅₀.

С нашей точки зрения, объединение вышеуказанных экспериментальных данных вышеуказанных трех публикаций допустимо, поскольку значения IC_{50} для референтного ингибитора HDAC Вориностата варьируются незначительно и составляют 15 nM, 10.8 nM и 7.7 nM соответственно. С учётом того, что общая обучающая выборка была интегрирована из разных источников, целесообразно построение классификационных QSAR моделей, которые могут в некоторой степени снизить уровень межлабораторных ошибок при исследовании ингибиторов HDAC6. Среднее значение IC_{50} референтного ингибитора HDAC Вориностата (11,17 nM) было использовано в качестве порога разделения изучаемых соединений на два класса: вещества со значением IC_{50} меньше или равным 11,17 nM относили к классу активных соединений, если IC_{50} было больше 11,17 nM – вещество считалось неактивным. Таким образом, обучающая выборка была представлена 5 активными и 20 неактивными веществами. Обучающий набор находится в свободном доступе на сайте OCHEM (<https://ochem.eu/model/15308693>). Кроме этого, данный набор соединений представлен в свободном доступе на ресурсе Google Drive по ссылке <https://drive.google.com/file/d/1rGoOqAMfiD8Zr2dpAdDB8yfMx0N0bzB3/view?usp=sharing>.

Для QSAR моделирования нами была использована интернет-платформа «OCHEM» (<https://ochem.eu>). С учётом небольшого размера обучающей выборки, мы первоначально построили отдельные QSAR модели с использованием различных типов молекулярных дескрипторов и методов машинного обучения, которые потом объединили в консенсусную модель. Наилучшие результаты при моделировании были достигнуты с использованием CDK (<https://cdk.github.io/>), alvaDesc (<https://www.alvascience.com/knime-alvadesc/>) дескрипторов, а также методов Случайного леса (Random Forest, RF) [1], Градиентного бустинга (EXtreme Gradient Boosting, XGBOOST) [2]. Ранее было показано, что консенсусное моделирование в среднем обладает более высокой надежностью и сбалансированностью прогнозов, чем использование индивидуальных QSAR моделей. Построение консенсусной модели проводили путем усреднения прогнозов лучших индивидуальных моделей. При этом область применимости оценивалась с помощью концепции «расстояние до модели», в частности, подхода «CONSENSUS-STD».

CDK плагин, интегрированный в OCHEM, рассчитывает 256 топологических, геометрических, электронных и молекулярных дескрипторов. При генерации AlvaDesc дескрипторов рассчитываются различные физико-химические свойства. В ходе расчета дескрипторов, при необходимости, 3D структуры молекул оптимизировались с помощью модуля программы Corina, также интегрированного в OCHEM.

Все рассчитанные дескрипторы были предварительно отфильтрованы до разработки QSAR модели с использованием следующего протокола: 1) были удалены дескрипторы, которые являются постоянными среди всех химических веществ; 2) нормализованные дескрипторы, имеющие дисперсию меньше 0.01, были исключены; 3) дескрипторы, которые были взаимно коррелированы с коэффициентом линейной корреляции R^2 более 0.95, были сгруппированы и только первый дескриптор из группы был выбран для разработки модели.

Предварительно все соединения были стандартизированы с помощью плагина ChemAxon Standardizer, интегрированного в веб-платформу ОСНЕМ. Ввиду небольшого количества изучаемых соединений и их структурного разнообразия была проведена пятикратная внутренняя кросс-валидация (CV, 5-fold cross validation). Для этого все соединения обучающей выборки случайным образом разделяются на 5 частей. Затем на 4 частях данных, объединенных в обучающую выборку, производится построение (обучение) QSAR модели, а оставшаяся часть данных используется как внешняя тестовая выборка, т.е. на соединениях этой группы проверяется предсказательная способность модели. Данная процедура повторяется 5 раз, в результате чего каждая из 5 частей данных последовательно используется для тестирования. Важно подчеркнуть, что исследуемые соединения никогда не являются одновременно частью как обучающей, так и внешней тестовой выборки. Поскольку наш обучающий набор был несбалансированным, мы использовали стратифицированную кросс-валидацию. Качество классификационных QSAR моделей оценивали с помощью точности, сбалансированной точности и коэффициента корреляции Мэттьюса.

Краткое описание использованных методов, дескрипторов, ссылки на оригинальные работы, а также формулы расчета вышеуказанных статистических критериев приведены в руководстве пользователя «ОСНЕМ».

Результаты исследования и их обсуждения: Результаты QSAR моделирования с помощью веб-ресурса ОСНЕМ представлены в таблице 1. Данные модели находятся в свободном доступе и могут быть использованы для виртуального скрининга по ссылкам, приведенным в таблице 1.

Из приведенных в таблице 1 результатов видно, что модель, построенная с помощью CDK дескрипторов и метода Случайного леса обладает более высокими статистическими характеристиками по сравнению с моделью, созданной с использованием alvaDesc дескрипторов и Градиентного бустинга.

Таблица 1. Статистические характеристики разработанных моделей

№	Модель	Точность	Сбалансированная точность	Коэффициент корреляции Мэтьюза
1	RF_CDK https://ochem.eu/model/15308693	0.92	0.88	0.75
2	XGBOOST_alvaDesc https://ochem.eu/model/33656129	0.68	0.80	0.48
3	Consensus https://ochem.eu/model/20006212	0.84	0.82	0.58

Вывод: Проведенные исследования позволили разработать ряд адекватных классификационных QSAR моделей ингибиторов HDAC6 на основе гидроксамовой кислоты, содержащих хиназолиновый цикл. Предложенные модели интегрированы в консенсусную модель, обладающую удовлетворительными статистическими показателями;

Полученные в ходе исследования результаты будут способствовать снижению финансовых, временных и трудовых затрат при синтезе и испытании новых противоопухолевых препаратов.

Список литературы

1. Breiman L. Random Forests // *Mach. Learn.* 2001. Vol.45. pp. 5–32.
2. Chen T., Guestrin C., XGBoost: A Scalable Tree Boosting System // *Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining.* New York. 2016. pp. 785–794.
3. Li Y., Sang S., Ren W., Pei Y., Bian Y., Chen Y., Sun H. Inhibition of Histone Deacetylase 6 (HDAC6) as a therapeutic strategy for Alzheimer's disease: A review (2010–2020) // *European Journal of Medicinal Chemistry.* 2021. Vol.226, P.113874,
4. Muratov E.N., Bajorath J., Sheridan R.P., Tetko I.V., Filimonov D., Poroikov V., Oprea T.I., Baskin I.I., Varnek A., Roitberg A., Isayev O., Curtalolo S., Fourches D., Cohen Y., Aspuru-Guzik A., Winkler D.A., Agrafiotis D., Cherkasov A., Tropsha A. QSAR without borders // *Chem Soc Rev.* 2020. Vol.49. pp. 3525- 3716.
5. Peng F.W., Wu T.T., Ren Z.W., Xue J.Y., Shi L. Hybrids from 4-anilinoquinazoline and hydroxamic acid as dual inhibitors of vascular endothelial growth factor receptor-2 and histone deacetylase // *Bioorg Med Chem Lett.* 2015. Vol.25. pp. 5137–5141.

¹ ТОКАРЬ Н.А., ¹ БИБИК Е.Ю., ² ПАНКОВ А.А., ^{1,2} ФРОЛОВ К.А.,
³ ДОЦЕНКО В.В., ^{1,2} КРИВОКОЛЬСКО С.Г.

**ИЗУЧЕНИЕ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-ДИГИДРОТИОПИРИДИНА**

¹ Государственное учреждение Луганской народной республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», кв. 50-летия Оборона Луганска, д. 1Г, г. Луганск, 91045

² Государственное образовательное учреждение высшего образования Луганской народной республики «Луганский государственный университет имени Владимира Даля», кв. Молодежный, д.20А, г. Луганск, 91034

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет», ул. Ставропольская, д.149, 350040, г. Краснодар, Россия
e-mail: helen_bibik@mail.ru

¹ TOKAR N.A., ¹ BIBIK E.Yu., ² PANKOV A.A., ^{1,2} FROLOV K.A.,
³ DOTSENKO V.V., ^{1,2} KRIVOKOLYSKO S.G.

**STUDY OF THE ANTYRETIVE ACTIVITY OF NEW 1,4-
DIHYDROTHIOPYRIDINE DERIVATIVES**

¹ State Institution of the Lugansk People's Republic "Lugansk State Medical University named after St. Luke", apt. 50th anniversary of the Defense of Lugansk, 1G, Lugansk, 91045

² State educational institution of higher education of the Lugansk People's Republic "Lugansk State University named after Vladimir Dahl", apt. Molodyozhny, 20A, Lugansk, 91034

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State University", st. Stavropolskaya, 149, 350040, Krasnodar, Russia
e-mail: helen_bibik@mail.ru

Аннотация. На протяжении последних 7 лет в нашей лаборатории проводятся доклинические испытания производных цианотиоацетамида, синтезированных нами в НИЛ «Химекс» ЛГУ им. Владимира Даля, обладающих низкой острой пероральной токсичностью. Изучена жаропонижающая активность производных 1,4-дигидроотиопиридина, ранее проявивших выраженные болеутоляющие свойства.

Abstract. Over the past 7 years, our laboratory has been conducting preclinical tests of cyanothioacetamide derivatives synthesized by us at the Research Laboratory "Chimex" of Lugansk State University named Vladimir Dahl, with low acute oral toxicity. The antipyretic activity of 1,4-

dihydrothiopyridine derivatives, which previously showed pronounced analgesic properties, was studied.

Ключевые слова: антипиретическая активность, парацетамол, 1,4-дигидротиопиридины.

Keywords: antipyretic activity, paracetamol, 1,4-dihydrothiopyridines.

Лихорадочным синдромом сопровождается большинство заболеваний, что часто является причиной обращения за медицинской помощью [1]. Для снижения температуры в настоящее время часто применяются ненаркотические анальгетики и ряд НПВС, оказывающих множество побочных эффектов, в основе которых лежит ulcerogenность, гепатотоксичность, нефротоксичность, гематотоксичность и нарушение функций ЦНС [2].

Именно поэтому поиск новых жаропонижающих средств с минимальными побочными реакциями является актуальной проблемой фармакологии в настоящее время.

Цель исследования - изучить жаропонижающую активность новых производных 1,4-дигидротиопиридина, ранее проявивших выраженные болеутоляющие свойства [3, 4], синтезированные нами в НИЛ «Химекс» ЛГУ им. Владимира Даля.

Материалы и методы исследования. Для исследования были отобраны 7 образцов новых производных 1,4-дигидротиопиридинов с лабораторными шифрами mar-014, mar-033, mar-035, mar-036, mar-037, mar-040 и mar-075. На рис. 1 представлены структурные формулы данных образцов. Препаратом сравнения был выбран парацетамол, оказывающий выраженное жаропонижающее действие.

Экспериментальные исследования проводились на 90 белых беспородных половозрелых крысах обоего пола массой 160-200 г в осенне-зимний период в сертифицированной фармакологической лаборатории ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки».

Крысы были распределены на контрольную («дрожжевая» лихорадка), группу сравнения (парацетамол) и 7 подопытных групп по количеству исследуемых оригинальных производных цианотиоацетамида, в каждой по 10 особей.

Определение антипиретической активности проводилось на модели «дрожжевой» лихорадки, которую моделировали подкожным введением 20% суспензии пекарских дрожжей [5]. Ректальную температуру измеряли электронным термометром до введения пиррогена и через 18 часов после него. После индукции лихорадки вводили исследуемые вещества внутривентрикулярно в дозе 5 мг/кг. Животные контрольной группы в эквивалентном количестве получали 0,9% раствор хлорида натрия. В

качестве препарата сравнения использовали парацетамол в аналогичной дозе.

Антипиретический эффект оценивали через 2, 4, 6, 8 и 18 часов после введения исследуемых веществ по изменению ректальной температуры тела животных.

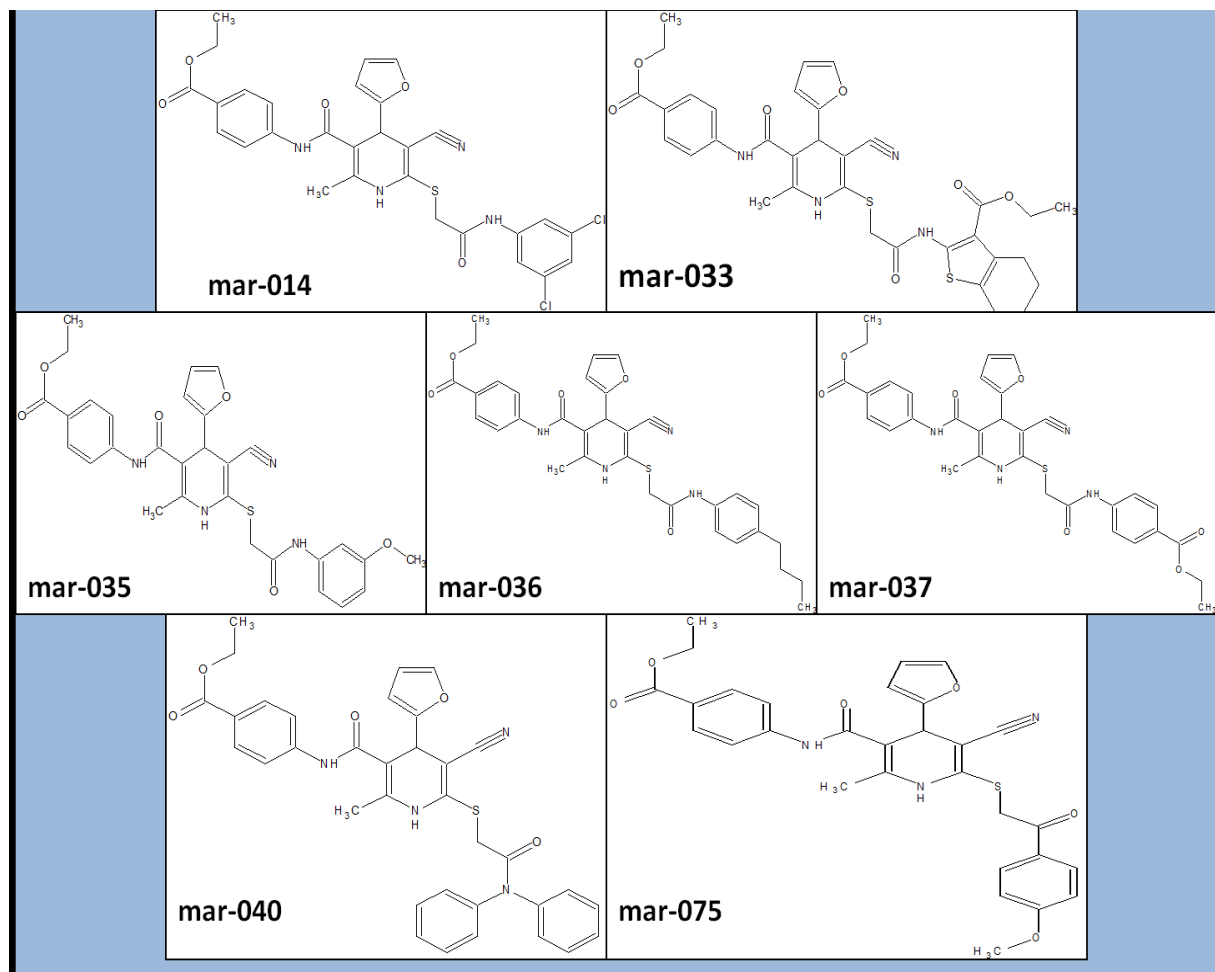


Рисунок 1 – Структурные формулы исследуемых образцов.

Результаты и их обсуждение. Как показали наши исследования, введение 20% взвеси пекарских дрожжей привело к стойкой лихорадке у крыс. Через 2 часа ректальная температура подопытных животных контрольной группы составила 38,8°C. Еще через 2 часа ректальная температура крыс этой группы возрастает до 39,0°C. Еще через 2 часа температура сохраняет значение 39,0°C. Спустя 8 часов после индукции лихорадки температура крыс контрольной группы составляет 38,8 °C, а через 18 часов – 39,0 °C.

В группе сравнения зарегистрированы следующие показатели: через 2 часа после введения дрожжей температура составляла 39,0 °C, столько же через 4 часа. Через 6 часов зарегистрирована температура 38,6 °C. Через 8 часов – 38,1 °C. Через 18 же часов наблюдается повышение температуры до

СЕКЦИЯ 5. Поиск, исследование и стандартизация биологически активных веществ природного и синтетического происхождения

38,9 °С. Таким образом, парацетамол наиболее активен через 6 и 8 часов после применения. Как видно из приведенных ниже данных (табл. 1) все исследуемые образцы вновь синтезированных 1,4-дигидротиопиридинов проявляют антипиретическую активность.

Таблица 1 - Результаты антипиретической активности

№	Группа	Время после введения дрожжей, °С				
		2ч	4ч	6ч	8ч	18ч
1	Контрольная	38,8	39,0	39,0	38,8	38,9
2	Парацетамол	39,0	39,0	38,6	38,1	38,9
3	mar-035	38,4	38,2	38,0	37,6	38,6
4	mar-014	38,4	38,2	38,0	37,8	38,5
5	mar-075	38,7	38,9	38,5	38,3	38,9
6	mar-033	38,5	38,3	38,3	38,1	38,7
7	mar-037	38,8	38,8	38,7	38,6	38,8
8	mar-040	38,7	37,9	37,7	37,5	38,9
9	mar-036	38,7	38,5	38,3	38,0	38,8

Наибольшей активностью через 2 часа после введения дрожжей обладают образцы mar-035, mar-014 (38,4 °С) и mar-033(38,5 °С). Через 4 часа после индукции лихорадки наилучшие показатели проявляют те же образцы: mar-035, mar-014 (38,2 °С) и mar-033 (38,3 °С). Через 6 часов с момента вызова искусственной лихорадки показатели почти всех производных 1,4-дигидротиопиридинов превосходят таковые у парацетамола. Через 8 часов с начала лихорадки у всех образцов проявляется пик антипиретической активности. Наилучшими показателями обладают mar-040 (37,5 °С), mar-035 (37,6 °С) и mar-014 (37,8 °С).

Выводы. На основе установленной динамики воздействия рассматриваемых образцов (рис.2) установлено, что наилучший результат по воздействию в течение почти любого рассмотренного периода времени проявляют следующие образцы (в порядке повышения эффективности): mar-033, mar-014, mar-035, mar-040. Активность образца mar-040 оптимальна в течение 4-8 часов после введения дрожжей.

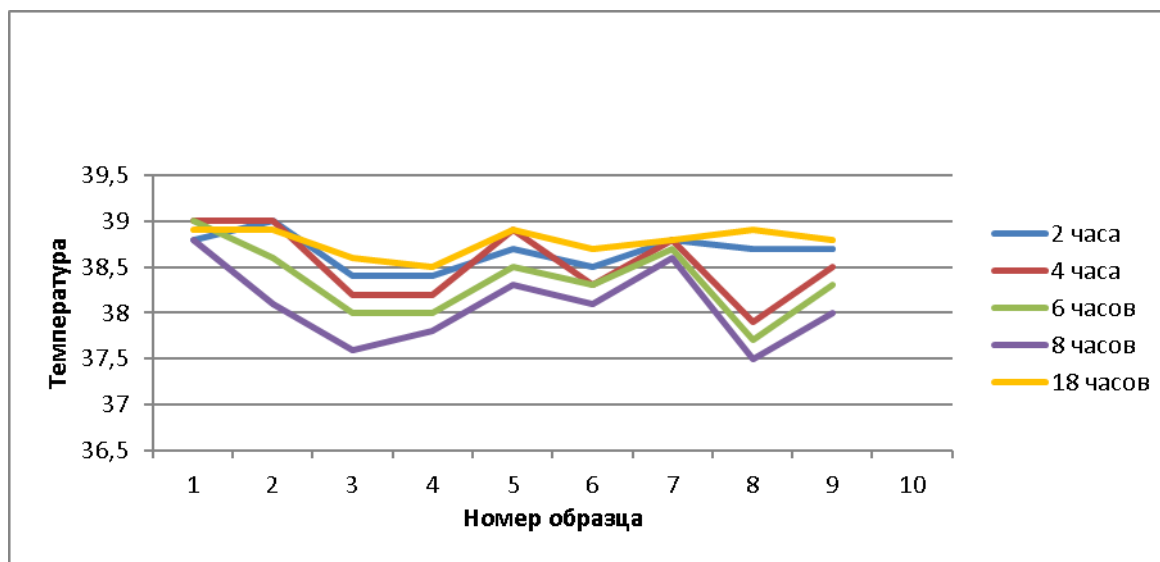


Рисунок 2 – Динамика воздействия образцов по периоду времени

Список литературы

1. Низов А.А. Лихорадка неясного генеза: учебно-методическое пособие для студентов лечебного факультета / А.А. Низов, Н.С. Асфандиярова, Э.И. Колдынская; ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: РИО РязГМУ, 2015.–137 с.
2. Сравнительное изучение жаропонижающего действия нестероидных противовоспалительных средств при внутрижелудочном и ректальном введении /Т.В. Орлова, Т.А. Панкрушева, М.В. Покровский, Е.Б. Артюшкова и др.//Кубанский научный медицинский вестник.-2012.-№2(131).-С.134-137
3. Исследование гематотоксичности новых производных 1,4-дигидропиридинов с высокой анальгетической активностью / А.В. Мязина, Д.С. Кривоколыско, Е.Ю. Бибик, К.А. Фролов, В.В. Доценко, С.Г. Кривоколыско // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2021. – Т.19, № 2. – С. 25-30.
4. Новые 4-(2-фурил)-1,4-дигидроникотинонитрилы и 1,4,5,6-тетрагидроникотинонитрилы: синтез, строение и анальгетическая активность / Д.С. Кривоколыско, В.В. Доценко, Е.Ю. Бибик, А.А. Самокиш, Ю.С. Венидиктова, К.А. Фролов, С.Г. Кривоколыско, В.К. Василин, А.А. Панков, Н.А. Аксенов, И.В. Аксенова // Журнал общей химии. – 2021. – Т. 91, № 9. – С. 1359-1374.
5. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств. М.: Медицина, 2005. 832 с.

ТРУХАНОВА Ю.А., ЯКОВЛЕВ И.П.

СИНТЕЗ НОВОГО АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО СРЕДСТВА

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет. г. Санкт-Петербург
e-mail: truhanova.yuliya@pharminnotech.com*

TRUKHANOVA Y.A., YAKOVLEV I.P.

SYNTHESIS OF A NEW ANTIHYPOXIC AGENT

*Saint Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy, St. Petersburg
e-mail: truhanova.yuliya@pharminnotech.com*

Аннотация: В статье рассматривается синтез нового антигипоксического средства 2-((N,N'-дифенилкарбамимидоил)карбамоил)бензойной кислоты на основе реакции дифенилгуанидина с фталевым ангидридом.

Abstract: The article discusses the synthesis of a new antihypoxic agent 2-((N,N'-diphenylcarbamimidoyl)carbamoyl)benzoic acid based on the reaction of diphenylguanidine with phthalic anhydride at boiling in ethyl acetate.

Ключевые слова: 2-((N,N'-дифенилкарбамимидоил)карбамоил)бензойная кислота, дифенилгуанидин, фталевый ангидрид, антигипоксическая активность.

Keywords: 2-((N,N'-diphenylcarbamimidoyl)carbamoyl)benzoic acid, diphenylguanidine, phthalic anhydride, antihypoxic activity.

Цель исследования. Разработка доступных методов получения нового антигипоксического средства.

Материалы и методы исследования. Синтез целевого продукта осуществлен в лабораторных условиях на товарном сырье квалификации «Х.Ч.».

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C растворов соединений в ДМСО-d₆ регистрировали на спектрометре Bruker Avance III (400,13 МГц для ^1H и 100,62 МГц для ^{13}C) относительно ТМС (^1H , ^{13}C) в качестве внутреннего стандарта.

Для изучения антигипоксического действия использовали модель острой гемической гипоксии, для моделирования которой использовали белых аутбредных мышей-самцов массой 20 ± 2 г., из которых были сформированы 3 группы по 10 особей в каждой. Гипоксию у животных вызывали при помощи внутрибрюшинного введения раствора 10 % нитрита натрия в дозе 300 мг/кг [1].

Исследуемое соединение суспендировали в воде для инъекций и вводили перорально в дозе 100 мг/кг. В качестве препарата сравнения был выбран мексидол в дозе 100 мг/кг. Животные контрольной группы получали воду очищенную в эквивалентном объеме. Все вещества вводили за 30 мин

до моделирования патологии. Регистрировали время жизни животных. Антигипоксическую активность исследуемого соединения оценивали по абсолютному и относительному показателям антигипоксической активности.

Антигипоксическую активность выражали в этилметилгидроксипиридинасукцинатных (мексидоловых) единицах (AA_M) по формуле (1):

$$AA_M = \left(\frac{X_{пр} - X_{пл}}{X_M - X_{пл}} \right), (1)$$

где

AA_M – антигипоксическая активность в мексидоловых единицах,

X – показатель переносимости гипоксической пробы,

$X_{пр}$ (группа приема препарата) – при приеме исследуемого препарата,

$X_{пл}$ (группа плацебо) – при приеме плацебо,

X_M – при приеме «эталонного» препарата в стандартной дозе.

Относительную величину показателя антигипоксической активности после воздействия по отношению к исходному уровню вычисляли по формуле (2):

$$ИЗ = 100 * \left(\frac{X_{пр} - X_{пл}}{X_{пл}} \right), (2)$$

где

X – относительная величина показателя после воздействия по отношению к исходному уровню.

Результаты и их обсуждение. Синтез целевого продукта проводили следующим образом: в плоскодонную колбу объемом 100 мл помещали 2,4 ммоль дифенилгуанидина **1**, 50 мл этилацетата и добавляли 2,8 ммоль ангидрида фталевой кислоты **2**. Реакционную смесь перемешивали при кипячении в среде этилацетата в течение 2-х часов, охлаждали и отфильтровывали выпавший осадок, кристаллический порошок белого цвета. Выход 86,0 % в пересчете на дифенилгуанидин **1** (схема 1).

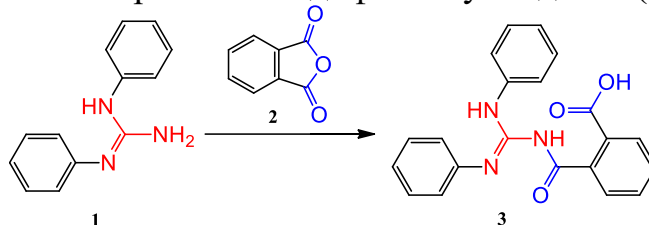


Схема 1. Синтез 2-((N,N' -дифенилкарбамимидоил)карбамоил)бензойной кислоты **3**

Строение 2-((N,N' -дифенилкарбамимидоил)карбамоил)бензойной кислоты **3** доказано с помощью спектроскопии ЯМР 1H и ^{13}C .

В спектре ЯМР ^1H полученного соединения в ДМСО- d_6 400 МГц присутствуют сигналы протонов бензольных колец дифенилгуанидина δ 7.43 (t, 4H, $J=7.7$ Гц); 7.32 (d, 4H, $J=7.8$ Гц); 7.26 (t, 2H, $J=7.3$ Гц), протона группы -NH- при бензольном кольце 9.55 (s, 1H) и -NH- амидной группы 9.96 (br. s. 1H), сигналы протонов бензольного кольца фталевого ангидрида 7.52 (dd, $J=5.9, 3.4$ Гц, 2H), 8.14 (dd, $J=5.9, 3.5$ Гц, 2H). Высокая интегральная интенсивность и уширение сигнала, соответствующего протонам воды из ДМСО, свидетельствуют о диссоциации кислоты по карбоксильной группе.

Спектр ЯМР ^{13}C этого соединения характеризуется сигналами ядер углерода бензольных колец (139.98, 136.22, 129.24, 123.56, 123.22, 121.22, 118.79 м.д.), атомов углерода карбоксильной (175.52 м.д.) и амидной (147.76 м.д.) групп.

Исследование антигипоксической активности *in vivo* на лабораторных мышцах соединения **3** показало, что оно обладает высокой антигипоксической активностью, превышающей активность препарата сравнения - мексидола. Антигипоксическая активность (AA_m) составила 5,50. Относительная величина показателя антигипоксической активности после воздействия по отношению к исходному уровню (ИЗ) составила 50,79 %.

Выводы. Разработан простой способ получения нового производного бензойной кислоты - 2-((N,N' -дифенилкарбамимидоил)карбамоил)бензойной кислоты, заключающийся во взаимодействии дифенилгуанидина **1** с фталевым ангидридом **2** в кипящем этилацетате. Показано, что 2-((N,N' -дифенилкарбамимидоил)карбамоил)бензойная кислота **3** обладает высокой антигипоксической активностью, превышающей активность препарата сравнения - мексидола.

Список литературы

1. Ivkin D.Yu. Antihypoxic activity of various ethylmethylhydroxypyridine salts/ D.Yu. Ivkin, D.S. Sukhanov, G.A. Plisko, A.S. Ivkina, M.V. Krasnova and I.A. Titovich, E.D. Semivelichenko, I.L. Stepanova, V.P. Il'nickij, A.A. Karpov, S.V. Okovityy, A.V. Karshin// Molecular medicine. 2020, V.18 No. 4. P. 36-41. DOI:10.29296/24999490-2020-04-05.

ТРУХАНОВА Ю.А., АЛЕКСЕЕВА Г.М.
**МЕТОДИКА ОЧИСТКИ НОВОГО ПОТЕНЦИАЛЬНОГО
АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА**

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет. г. Санкт-Петербург
e-mail: truhanova.yuliya@pharminnotech.com*

TRUKHANOVA Y.A., ALEKSEEVA G.M.
**METHOD OF PURIFICATION OF A NEW POTENTIAL
ANALGESIC**

*Saint Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy, St. Petersburg
e-mail: truhanova.yuliya@pharminnotech.com*

Аннотация: В статье рассматривается разработка методики очистки нового потенциального анальгезирующего средства - 2-([4-нитрофенил]имино)(фенил)метил)изоиндолин-1,3-диона путем перекристаллизации. Контроль чистоты субстанции осуществляется по методу высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с УФ-детектированием.

Abstract: The article discusses the development of a purification technique for a new potential analgesic agent - 2-([4-nitrophenyl]imino)(phenyl)methyl)isoindoline-1,3-dione by recrystallization from ethyl alcohol.

Ключевые слова: 2-([4-нитрофенил]имино)(фенил)метил)изоиндолин-1,3-дион, чистота, перекристаллизация, ВЭЖХ.

Keywords: 2-([4-nitrophenyl]imino)(phenyl)methyl)isoindoline-1,3-dione, purity, recrystallization, HPLC.

Цель исследования. Разработка методики перекристаллизации на стадии очистки нового потенциального анальгезирующего средства - 2-([4-нитрофенил]имино)(фенил)метил)изоиндолин-1,3-диона.

Материалы и методы исследования. Образец 2-([4-нитрофенил]имино)(фенил)метил)изоиндолин-1,3-диона синтезирован на кафедре органической химии Санкт-Петербургского химико-фармацевтического университета [1]. Контроль чистоты субстанции осуществляли на жидкостном хроматографе Agilent 1100, оснащенный УФ-детектором, на колонке с обращенной неподвижной фазой Tosoh ODS (4,6 × 250 мм, 5 мкм). Подвижная фаза: 0,15 % раствор муравьиной кислоты (А)/ацетонитрил (Б). Градиент: 0 мин (75:25); 5 мин (62:38); 13 мин (25:75); 25 мин (25:75); 30 мин (0:100); 32 мин (0:100); 33 мин (75:25); 35 мин (75:25). Скорость потока: 1,0 мл/мин. Температура колонки: 30 °С. УФ-детектирование при 293 нм. Объем инъекции: 10 мкл.

СЕКЦИЯ 5. Поиск, исследование и стандартизация биологически активных веществ природного и синтетического происхождения

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе технического образца 2-([4-нитрофенил]имино)(фенил)метил)изоиндолин-1,3-диона на хроматограмме обнаружено присутствие большого количества неидентифицированных примесей с содержанием более 0,1%, содержание основного вещества составило 97,1%. На рисунке 1 представлена хроматограмма испытуемого образца, время удерживания основного вещества составило 18,604 мин.

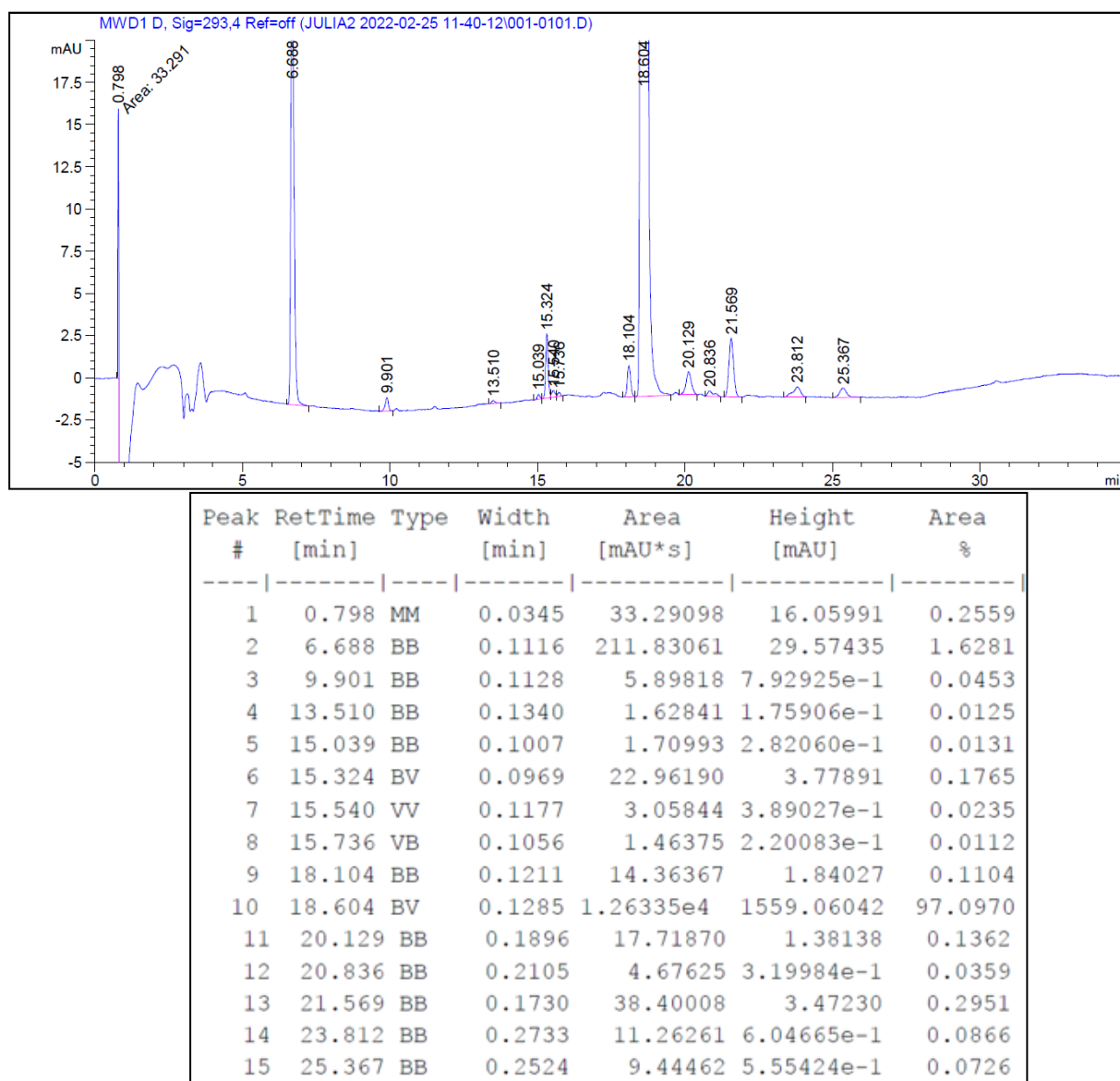


Рисунок 1 – Хроматограмма раствора испытуемого образца до очистки

Полученный результат чистоты образца признан неудовлетворительным и было принято решение разработать методику очистки для 2-([4-нитрофенил]имино)(фенил)метил)изоиндолин-1,3-диона путем перекристаллизации из этанола. Этанол, согласно ГФ РФ [2], относится к 3 классу токсичности растворителей и его остаточное

содержание может достигать 0,5 %, поэтому его использование для целей перекристаллизации является наиболее предпочтительным.

На рисунке 2 представлена хроматограмма образца после однократной перекристаллизации из этилового спирта, содержание основного вещества составило 99,2%, однако, в образце также присутствовали неидентифицированные примеси с содержанием более 0,1 %.

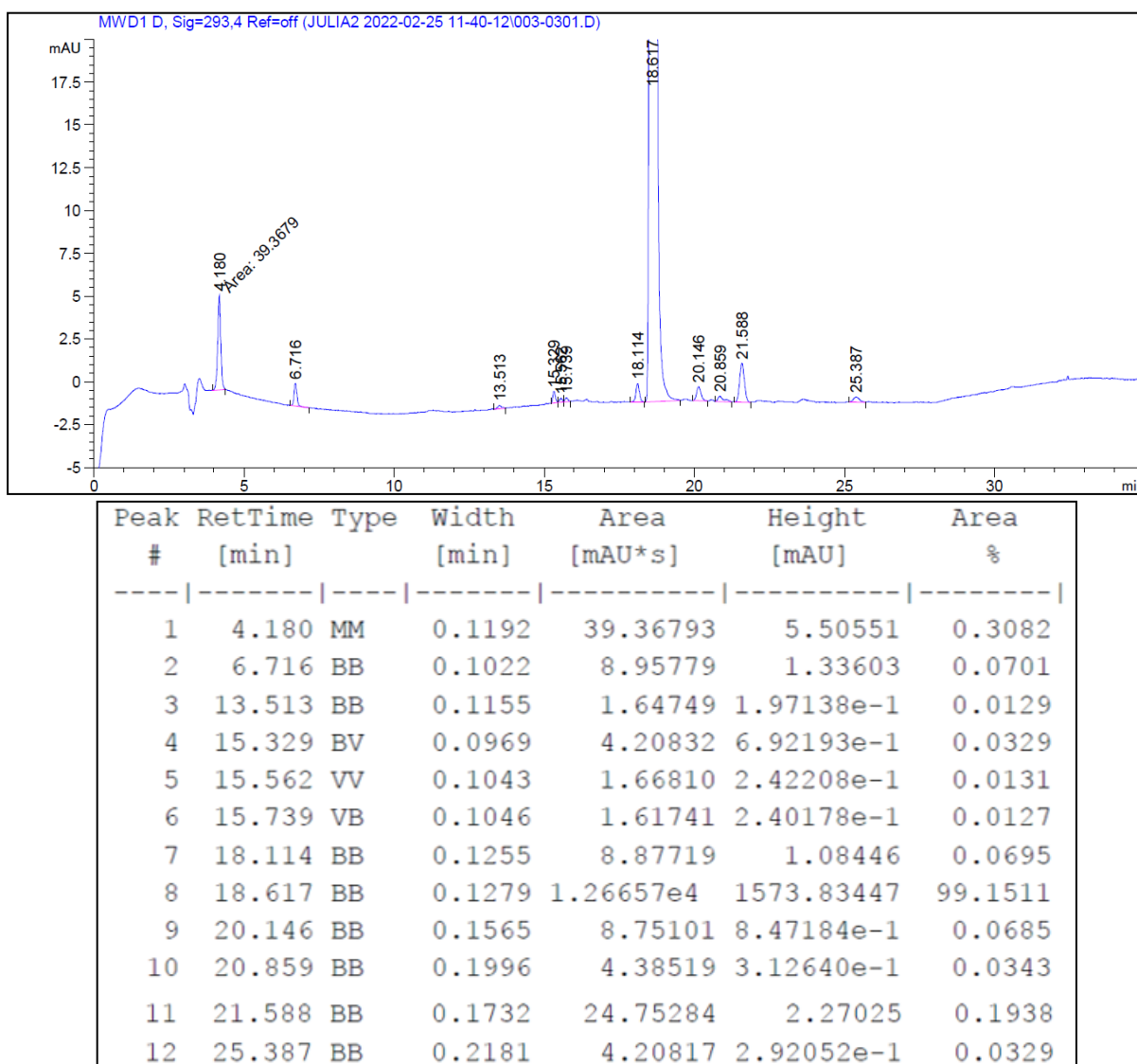


Рисунок 2 – Хроматограмма раствора испытуемого образца после однократной перекристаллизации из этилового спирта

Исходя из полученных результатов, было решено провести перекристаллизацию технического образца с добавлением к этиловому спирту активированного угля для сорбции примесей, неудаляемых простой перекристаллизацией.

На рисунке 3 приведена хроматограмма, полученная после перекристаллизации технического образца из этилового спирта с

СЕКЦИЯ 5. Поиск, исследование и стандартизация биологически активных веществ природного и синтетического происхождения

добавлением активированного угля. На хроматограмме были обнаружены две неидентифицированные примеси с содержанием каждой менее 0,1%. Содержание основного вещества составило 99,9%.

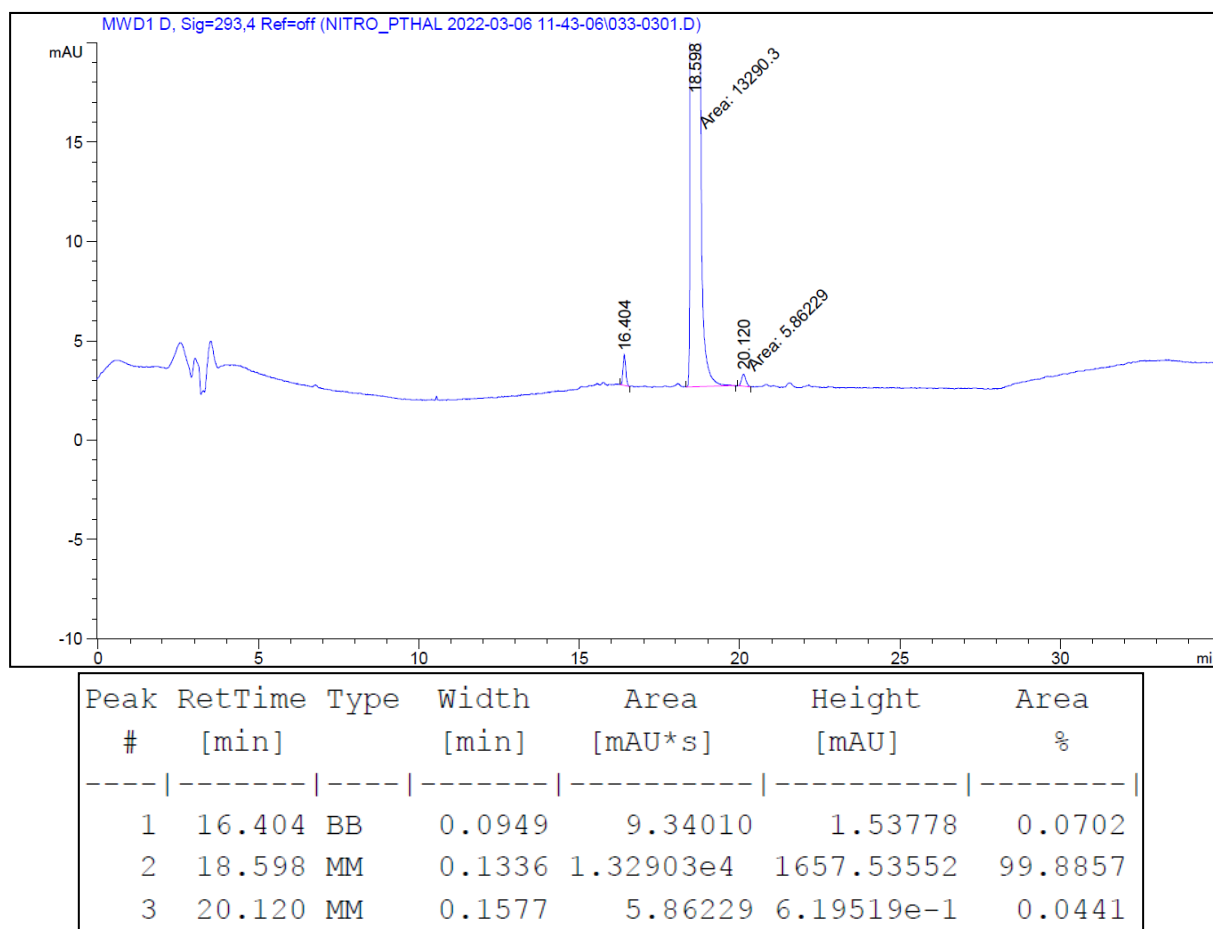


Рисунок 3 – Хроматограмма раствора испытуемого образца после однократной перекристаллизации из этилового спирта с добавлением активированного угля

Выводы. В ходе разработки методики очистки нового потенциального анальгезирующего средства - 2-({[4-нитрофенил]имино})(фенил)метил)изоиндолин-1,3-диона, были проанализированы образцы до очистки, после однократной перекристаллизации из спирта и после однократной перекристаллизации из этилового спирта с добавлением активированного угля. Установлено, что наиболее перспективным способом очистки 2-({[4-нитрофенил]имино})(фенил)метил)изоиндолин-1,3-диона является перекристаллизация его из этилового спирта с добавлением активированного угля, при котором достигается степень чистоты 99,9%.

Список литературы

1. Труханова Ю. А., Колесник Д. А., Яковлев И. П., Куваева Е. В., Потапова А. Э., Щеголев А. Е., Федорова Е. В. Синтез новых производных

пирролидин-2,5-диона, обладающих анальгезирующей активностью. Бутлеровские сообщения. 2022. Т.70. №4.

2. Государственная Фармакопея Российской Федерации, 14 издание. ОФС.1 .1.0008.15 Остаточные органические растворители.

ХАЛИУЛЛИНА А.С., ШАКИРОВА Д.Х., АЛИУЛЛИНА Л.А.,
ВАЙСОВА Р.А.

**ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
СУБСТАНЦИИ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ ЛИСТЬЕВ *E. VIMINALIS***

Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань

e-mail: anela_90@mail.ru

**KHALIULLINA A.S., SHAKIROVA D.Kh., ALIULLINA L.A.,
VAISOVA R.A.**

**HPLC ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL SUBSTANCE
ISOLATED FROM *E. VIMINALIS* LEAVES**

Kazan (Volga region) federal university, Kazan

e-mail: anela_90@mail.ru

Аннотация: Получена фармацевтическая субстанция растительного происхождения «Эвкалимин» из листьев эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.). Хроматографический анализ показал, что в субстанции преобладает одно доминирующее фенольное соединение.

Abstract: The pharmaceutical substance from eucalyptus leaves (*Eucalyptus viminalis* Labill.) is obtained. Chromatographic analysis is showed that the substance has one dominant phenolic compound.

Ключевые слова: *Eucalyptus viminalis*, терпеноидные фенолальдегиды, стандартизация, высокоэффективная жидкостная хроматография.

Keywords: *Eucalyptus viminalis*, formylated phloroglucinol compounds, standardization, high-performance liquid chromatography.

Цель исследования: получить фармацевтическую субстанцию «Эвкалимин» из листьев эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.) и провести анализ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Материалы и методы исследования: в качестве экспериментального образца для выделения субстанции использовали высушенные листья старых и молодых ветвей эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.), заготовленные в соответствии с Правилами выращивания и сбора растений на территории Абхазии в 2020 г.

Лекарственное растительное сырьё соответствовало требованиям ФС 2.5.01.07 «Эвкалипта прутовидного листа». «Эвкалимин» получали по известной технологии, описанной в патенте RU 2032414 [5]. Способ получения включал в себя обработку хлороформом (1:7) шрота после получения эвкалиптового масла из листьев и побегов эвкалипта прутовидного методом перегонки с водяным паром. Шрот подвергался механическому экстрагированию в течение 3 ч при перемешивании. После слива первого экстракта процесс повторяли два раза, заливая экстрагент в количестве, равном объёму предшествующего слива. Объединённые экстракты упаривали до ~ 8.5% исходного объёма и обрабатывали трижды 2% водным раствором щёлочи (соотношение объёмов водно-щелочной и органической фаз 0,5:1; 0,5:1 и 0,25:1). Технический эвкалимин получали в виде осадка при pH=1. Очистку технического эвкалимина проводили, пропуская его спиртовой раствор (1:50) через слой окиси алюминия.

Для количественного определения фенолальдегидов в субстанции использовали предложенные в работах [1,4] подходы: спектрофотометрический анализ при длине волны 278 нм. Количественное содержание рассчитывали с использованием удельного показателя поглощения эвкалимина, равного 417. Контрольное сканирование образцов (запись УФ-спектров) и количественные измерения проводили на спектрофотометре *Ecoview-1800* (ПЭЛ, Кумаи).

Хроматографический анализ проводили с помощью высокоэффективной хроматографической системы, модель *LC-20* (*Shimadzu, Japan*), оборудованной пятиканальным вакуумным дегазатором, спектрофотометрическим детектором с диодной матрицей *SPD-M20A*, управляемой программой *LabSolutions Single PDA*. Разделение проводили на хроматографической колонке *C18 SHIM-PACK VP-ODS* с обращённой фазой (150 × 4.6 мм, размер частиц 5 мкм), термостатируемой при 25°C. В качестве подвижных фаз использовали: 0,1% раствор муравьиной кислоты (элюент А) и ацетонитрил (элюент В). Градиентное элюирование проводили следующим образом: 0 – 0.5 мин 99.9 % А, 0.5– 10.0 мин 99.9 – 5 % А (линейный градиент); 10.0 – 13.0 мин 5% (изократический градиент); 13.0 – 15.0 мин промывка и стабилизация хроматографической колонки [2]. Объём пробы составлял 20 мкл, скорость потока – 0.5 мл/мин. Спектрофотометрическое детектирование проводили при длине волны 278 нм.

Подготовку аналитических проб для хроматографирования осуществляли путём разбавления спиртового раствора (1:50) полученного эвкалимина, фильтровали через мембранные фильтры из политетрафторэтилена (ПТФЭ) с размером пор 0.45 мкм. Хроматографический анализ проводили в трёхкратной повторности.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученная субстанция - эвкалимин - представляет собой сумму формилированных

флороглюциновых производных («*formylated phloroglucinol compounds*») и обладает высоким уровнем антимикробной и противовирусной активности [2] Основные соединения данной группы биологически активных веществ представлены на Рисунке 1. В ходе исследования была получена фармацевтическая субстанция, которая представляет собой светло-серый аморфный порошок с содержанием фенолальдегидов 45%. Технологический выход субстанции составил 8% (получено 0.8 г).

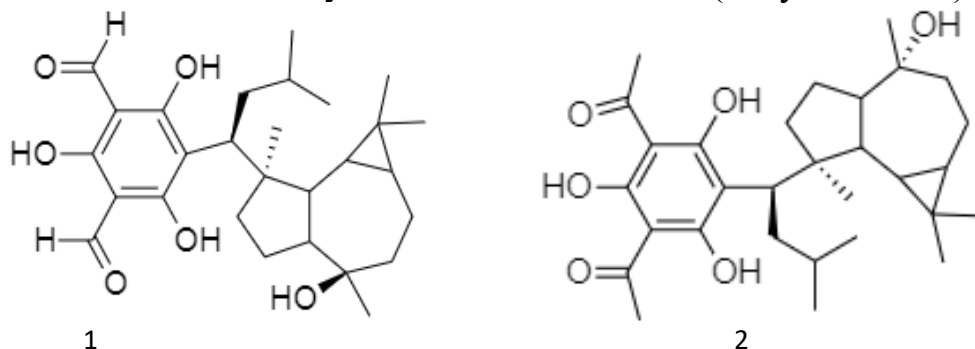


Рисунок 1 – Формилированные флороглюциновые производные *Eucalyptus viminalis* Labill: (1) макрокарпаль А; (2) эувималь-1

В результате хроматографического анализа провели разделение суммы соединений эвкалимина. Экспериментально доказано, что в аналитических пробах преобладает одно доминирующее фенольное соединение, предположительно макрокарпаль А.

Фитохимический анализ эвкалимина проводился в ряде работ [2,3,5]. В большинстве работ флороглюциновые производные идентифицируют как макрокарпали с общей фенольной единицей молекулы (изопентилдиформилфлороглюцин) и отличающиеся только моно- и сесквитерпеновым фрагментами. Ряд соединений являются не идентифицированными, что представляет особый интерес с точки зрения дальнейших экспериментальных работ [2].

Выводы. Эвкалимин является суммарным препаратом флороглюциновых производных *Eucalyptus viminalis* Labill. В работе получена фармацевтическая субстанция растительного происхождения с содержанием фенолальдегидов 45%. Хроматографический анализ показал, что в субстанции преобладает одно доминирующее фенольное соединение.

Список литературы

1. Зилфикаров, И.Н. Совершенствование стандартизации сырья и фитопрепаратов эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* L., сем. *Myrtaceae*) / Зилфикаров И.Н. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2007. С. 57 – 59.
2. Ossipov V. UPLC-PDA-Q Exactive Orbitrap-MS profiling of the lipophilic compounds product isolated from *Eucalyptus viminalis* plants/ Ossipov V., Koivuniemi A., Mizina P., Salminen J.// *Heliyon*. 2020. № 6. С. 57 – 68.

СЕКЦИЯ 5. Поиск, исследование и стандартизация биологически активных веществ природного и синтетического происхождения

3. Santos B. Quantification and Localization of Formylated Phloroglucinol Compounds (FPCs) in *Eucalyptus* Species / Santos B., Gunbilig D., Sorensen M., Cozzi F., Boughton B., Heskes A., Neilson E. // *Frontiers in Plant Science*. 2019. P.186-196

4. Хазиев Р.Ш. Количественное определение терпеноидных фенолальдегидов в листьях эвкалипта прутовидного / Хазиев Р.Ш., Васильева М.В., Макарова (Халиуллина) А.С., Мусина Л.Т. // *Химия растительного сырья*. 2013. №3. С.155 – 159.

5. Пат. 2032414 С1 Российская Федерация, МПК А 61 К 35/78. Способы получения препарата эквалимин [Текст] / Савина А.А., Цыбулько Н. С., Глызин В. И. и др.; заявитель и патентообладатель Всероссийск. науч.-исслед. ин-т лекарственных растений. - № 5055699/14; заявл. 21.07.1992; опубл. 10.04.1995.

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
РАСТЕНИЙ**

БОРОВСКАЯ И.Н., ГАЕВАЯ Д.А.
**ВЛИЯНИЕ СПОСОБОВ ПОДГОТОВКИ К ХРАНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НА
КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ
ВЕЩЕСТВ**

*Государственное учреждение Луганской Народной Республики
«Луганский государственный медицинский университет имени Святителя
Луки»*

e-mail: kanclgmu@mail.ru

BOROVSKAYA I.N., GAEVAYA D.A.
**EFFECT OF METHODS OF PREPARATION FOR STORAGE OF
MEDICINAL VEGETAL RAW MATERIALS ON QUANTITATIVE
COMPOSITION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**

*State institution of the Lugansk People's Republic «St. Luke Lugansk State
Medical University»*

e-mail :kanclgmu@mail.ru

Аннотация: Изучение влияние способов подготовки к хранению плодов малины, смородины и кожуры лимона на содержание основных биологически активных веществ.

Abstract: Study of the influence of methods of preparation for storage of raspberries, currants and lemon peels on the content of basic biologically active substances.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, биологически-активные вещества, спектрофотометрия, титриметрия, методы подготовки, количественное содержание

Keywords: medicinal plant raw materials, biologically active substances, spectrophotometry, titrimetry, preparation methods, quantitative content.

Цель исследования. В настоящее время объемы производства препаратов из лекарственного растительного сырья непрерывно увеличиваются, а, следовательно, возрастает потребность в большом количестве качественно заготовленного сырья, которое будет обладать высокими показателями и длительным сроком хранения.

Исходя из этого, исследование новых методов консервирования лекарственных растений, которые помогут сохранить большее количество действующих веществ, является весьма перспективным направлением в области фармакогностических исследований.

В связи с этим мы поставили себе за цель, изучить влияние различных способов подготовки к хранению выбранного нами лекарственного растительного сырья на количественный состав основных биологически

активных веществ, а также выделить преимущества и недостатки каждого метода.

Материалы и методы исследования. Каждый вид сырья был подготовлен к хранению тремя различными способами: воздушно-тенева сушка, холодная вакуумно-сублимационная сушка и заморозка сырья. Для метода воздушно-тенева сушки сырье было разложено равномерным тонким слоем в темном, хорошо вентилируемом помещении, длительность сушки составила 3 недели.

Холодная вакуумно-сублимационная сушка - процесс удаления основного количества влаги из продукта при давлении, близком к состоянию «тройной точки» воды, положительной температуре (4-6°C) и окончательном досушивании до относительной влажности ниже 5%. При таком способе сушки в сырье в основном сохраняются витамины, ферменты, экстрактивные вещества, вкус, запах.

Замораживание - искусственное охлаждение до температуры ниже точки замерзания воды (0°C). Осуществлялось нами с помощью холодильной машины.

В качестве объектов исследования нами были выбраны плоды малины обыкновенной, кожура лимона обыкновенного и плоды смородины черной. Среди биологически активных веществ, которые в больших количествах присутствуют в данных видах сырья и могут быть использованы для оценки методов консервирования лекарственного сырья, были выделены следующие:

- витамины (аскорбиновая кислота и каротиноиды),
- органические кислоты,
- пектиновые вещества,
- дубильные вещества,
- флавоноиды (лейкоантоцианидины и катехины).

Количественный анализ аскорбиновой кислоты проводили по методике [1] титрованием 2,6-ДХФИФ Na и йодатометрическим титрованием [2].

Концентрацию каротиноидов в экстракте определяли спектрофотометрически (спектрофотометр UNICO SPECTRO QUEST 2800, Китай) по β-каротину согласно стандартной методике [3]. Выбор экстрагента был сделан в пользу n-гексана на основе следующих данных [4]. Количественное определение катехинов и лейкоантоцианов определяли спектрофотометрически по стандартным методикам [5].

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты по содержанию аскорбиновой кислоты в анализируемом сырье, полученные титрованием, представлены в таблице 1. Данные таблицы свидетельствуют о сходимости результатов, а следовательно, о возможности установления количества аскорбиновой кислоты титрованием 2,6-ДХФИФ Na, а также йодатометрическим титрованием.

Таблица 1 Количественное содержание аскорбиновой кислоты (%) и каротиноидов (мг/%)

ЛРС	Содержание аскорбиновой кислоты			Содержание каротиноидов	Норма по НД
	Йодатометрическое титрование	Титрование 2,6-ДХФИФ Na	Норма по НД		
Ribes nigrum заморож	0.17	0.2	До 0,25	9.12	17
Ribes nigrum воздушная сушка	0.12	0.15		8.67	
Ribes nigrum вакуумная сушка	0.19	0.21		12.12	
Rubus idaeus заморож	0.04	0.04	0,045	12.28	33
Rubus idaeus воздушная сушка	0.038	0.04		6.21	
Rubus idaeus вакуумная сушка	0.042	0.04		11.31	
Citrus limon заморож	0.044	0.05	До 0.07	0.03	До 0.02
Citrus limon воздушная сушка	0.042	0.04		0.03	
Citrus limon вакуумная сушка	0.074	0.07		0.021	

Для количественного определения пектинов был использован метод, основанный на взаимодействии продуктов их кислотного гидролиза с карбазолом, окрашенные продукты взаимодействия анализируются спектрометрическим способом, органических кислот в пересчете на яблочную кислоту методом алкалометрического титрования, дубильных веществ методом титрования по стандартной фармакопейной методике в пересчете на танин.

Высокие показатели количественного содержания пектиновых веществ в замороженном сырье обусловлены тем, что такие гидрофильные полимеры, как пектиновые вещества не претерпевают значительных деструктивных повреждений при разморозке, это в свою очередь способствует сохранности структуры растительной клетки. Результаты представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Количественное содержание других биологически активных веществ (%)

ЛРС	Содержание дубильных веществ	Норма по НД	Содержание пектиновых веществ	Норма по НД	Содержание органических кислот	Норма по НД
Ribes nigrum заморож	1.89	До 0.5	0.74	До 1	1.84	2.5-4.5
Ribes nigrum воздушная сушка	0.35		0.88		2.01	
Ribes nigrum вакуумная сушка	0.87		0.68		3.01	
Rubus idaeus заморож	0.19	До 0.3	0.75	0.4-2.8	1.84	До 3.0
Rubus idaeus воздушная сушка	0.21		0.2		2.54	
Rubus idaeus вакуумная сушка	0.35		0.43		2.58	
Citrus limon п заморож	0.72	До 2.0	3.32	До 7.0	0.27	До 7.0
Citrus limon п воздушная сушка	0.34		2,02		0.21	
Citrus limon п вакуумная сушка	0.35		2,31		0.36	

Состав биологически активных веществ флавоноидной природы черной смородины и малины представлен в основном катехинами и лейкоантоцианами. Результаты представлены в Таблице 3.

Лимон обыкновенный содержит в своем составе преимущественно такие флавоноиды, как рутин и гесперидин. Анализ данного сырья проводился только по методике ГФ в пересчете на рутин, норма содержания для кожуры лимона – до 2%. Количественное содержание у сырья, заготовленного методом воздушной сушки – 0,35%, вакуумной сушки – 0,46% и заморозки 0,48% флавоноидов.

Выводы. Высокое содержание биологически активных веществ было обнаружено в анализах замороженного сырья по показателям пектиновых веществ, дубильных веществ и витаминов (каротиноидов и аскорбиновой кислоты).

Данные анализа сырья, подготовленные методом вакуумно-сублимационной сушки, превзошли показатели сухого сырья по всем параметрам, а также замороженного сырья по содержанию органических кислот и флавоноидов, в частности катехинов и лейкоантоцианов.

Таблица 3 – Количественное содержание флавоноидов в плодах малины и смородины черной(%)

ЛРС	Флавоноиды в пересчете на рутин	Норма по НД	Содержание катехинов в пересчете на эпигаллокатехингаллат	Норма по НД	Содержание лейкоантоцианов в пересчете на цианидина хлорид	Норма по НД
Ribes nigrum заморож	0.84	до 1.5	0.74	до 3.8	1.7	до 1.0
Ribes nigrum воздушная сушка	0.28		0.55		1.5	
Ribes nigrum вакуумная сушка	0.41		0.61		2.2	
Rubus idaeus заморож	0.94	0.2-0.5	4.32	до 8	1.02	До 1.5
Rubus idaeus воздушная сушка	0.58		2.96		0.77	
Rubus idaeus вакуумная сушка	0.67		5.8		1.25	

По данным исследования сырья, заготовленное традиционным методом воздушно-теневого сушки, содержит значительно меньше биологически активных веществ, чем другие виды сырья.

Следовательно, перспективным направлением дальнейших исследований является расширенный анализ полифенольного состава лекарственного растительного сырья, заготовленного методами замораживания и вакуумно-сублимационной сушки.

Список литературы

1. Государственная фармакопея СССР, Вып. 2, Медицина, Москва, 1984. С. 1078.
2. Марахова А. И., Жилкина В. Ю., Сергунова Е. В., Сорокина А. А., Станишевский Я. М., Хачатурян М. А. Изучение качественного и количественного содержания органических кислот в витаминных сборах разными физико-химическими методами // Известия Академии наук. Серия химическая, 2016. № 11. С.2779.
3. Гавриленко В.Ф. Большой практикум по физиологии растений /В. Ф. Гавриленко, М. Е. Ладыгина, Л. М. Хандобина. М., 1975. С. 130–132.
4. Курегян А.Г. Спектрофотометрия в анализе каротиноидов // Фундаментальные исследования, 2015. № 2. С. 5166-5172.

5.Иванова Е.В., Лукша Е.А., Калинкина Г.И., Погодин И.С.
Определение катехинов и лейкоантоцианов в надземной и подземной частях
Aconogonon divaricatum // Вестник ВолгГМУ. Выпуск 4(60), 2016. С.119-
120.

БУДАЕВ Т.Е., ПРЕЛОВСКАЯ С.З.
**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МОЖЖЕВЕЛЬНИКА
ОБЫКНОВЕННОГО ПЛОДОВ**

*Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова, г.
Улан-Удэ*
tumen.budaev@inbox.ru

BUDAEV T.E., PRELOVSKAYA S.Z.
**PHARMACOGNOSTIC ANALYSIS OF JUNIPERUS COMMUNIS
FRUCTUS**

Dorzhi Banzarov Buryat State University, Ulan-Ude
tumen.budaev@inbox.ru

Аннотация: В статье представлены результаты фармакогностического анализа, в результате которого были определены внешние и анатомо-диагностические признаки *J. communis fructus*. Идентифицировано содержание эфирных масел, флавоноидов, дубильных веществ. Представлены результаты определения показателей доброкачественности сырья: влажность (7,65%), зола общая (3,79%) и зола нерастворимая в 10% растворе соляной кислоты (0,80%). Определено количественное содержание и компонентный состав эфирного масла, количественное содержание дубильных веществ и флавоноидов.

Annotation: The article presents the results of pharmacognostic analysis, as a result of which the external and anatomical diagnostic signs of *J. communis fructus* were determined. Biologically active substances in the form of essential oils, flavonoids, tannins have been identified. The results of determining the quality indicators of raw materials: humidity (7.65%), total ash (3.79%) and insoluble ash in 10% hydrochloric acid solution (0.80%) are presented. The quantitative content and component composition of the essential oil, the amount of tannins and flavonoids were determined.

Ключевые слова: Можжевельник обыкновенный, фармакогностический анализ, эфирные масла, дубильные вещества, флавоноиды.

Keywords: *J. communis*, pharmacognostic analysis, essential oils, tannins, flavonoids.

Цель исследования. Провести фармакогностический анализ можжевельника плодов.

Материалы и методы исследования.

Объектом исследования были можжевельника обыкновенного плоды, изготовленные ОАО «Красногорсклексредства» в 2021 году. Внешние и анатомические признаки, показатели доброкачественности сырья исследовались методами, описанными в Государственной фармакопее РФ [1]. Основные группы биологически активных соединений были обнаружены с помощью стандартных качественных реакций [2,3]. Эфирные масла получили методом гидродистилляции, компонентный состав исследован методом газо-хромато-масс-спектрометрии. Количественное содержание суммы дубильных веществ проводили методом титриметрии (перманганатометрии) в водной среде. Количественное содержание суммы флавоноидов – УФ-спектрофотометрии.

Результаты исследования и их обсуждение. Определены внешние и анатомо-диагностические признаки сырья: плодовые шишки *J. communis* диаметром 6-10 мм, цилиндрические, шаровидные, гладкие, блестящие. Плоды образованы 3 сросшимися семенными плодолистиками. На вершине заметен трехлучевой шов, образованный сросшимися чешуйчатыми мегаспорофиллами. В мякоти содержится 3 семени. Семена овально-продолговатые, тупо-треугольные, выпуклые снаружи и плоские с соприкасающихся сторон, длиной 4-5 мм. Цвет плодов снаружи почти черный или фиолетовый с коричневым оттенком. Цвет мякоти зеленовато-коричневый, цвет семян желтовато-коричневый. Запах специфический, ароматный.

Поперечный разрез показывает, что под эпидермисом находятся 2 ряда подкожных клеток, которые больше эпидермальных. Клетки эпидермиса и подкожной клетчатки заполнены красновато-коричневым содержимым. Мякоть плода состоит из тонкостенных паренхиматозных клеток овальной формы, некоторые имеют выросты. В клетках паренхимы находятся идиобласты и сосуды с эфирным маслом. Идиобласты большие, с толстыми стенками. Сосуды эфирного масла округлые, схизолизигенного типа. Проводящие пучки с характерной склеренхимальной выстилкой и тонкостенными волокнистыми элементами проходят через паренхиму.

С помощью гистохимического и фитохимического анализа были идентифицированы эфирные масла, флавоноиды, сапонины, дубильные вещества. Определены показатели доброкачественности: влажность – 7,65%; общая зола – 3,79%; зола, нерастворимая в соляной кислоте, – 0,80%; органическая примесь – 0,55%; количество обесцвеченных (потемневших и почерневших) частиц – 6,38%.

Выделенное эфирное масло представляло собой летучую, легко подвижную, светло-желтую жидкость с ароматным запахом. Выход масла составил 3,61% в пересчете на а.с.с. Основные компоненты масла: α -пинен

(9,80%), сабинен (2,68%), β -микрен (3,02%), β - элементен (4,41%), γ – элементен (2,76%), ϵ -фарнезен (1,92%), гермакрен D (21,00%), бициклогемакрен (4,78%), Δ - кадинен (7,40%), γ - кадинен (2,57%), гермакрен B (6,97%), мурулол (6,25%).

Количественное содержание суммы дубильных веществ в пересчете на таннин составило 6,43%, сумма флавоноидов в пересчете на апигенин – 0,23%

Выводы. Таким образом нами проведен фармакогностический анализ можжевельника обыкновенного плодов.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ РФ. – XIV изд. – Москва, 2018. – 7019 с.
2. Гринкевич Н.И., Химический анализ лекарственных растений: учебное пособие для фармацевтических вузов / Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высш. Школа, 1983. – 176 с.
3. Рандалова Т.Э., Лабораторный практикум по фармакогнозии / Рандалова Т.Э., Преловская С.З., Жигжитжапова С.В., Раднаева Л.Д. – Улан-Удэ: Изд-во Бурятского госуниверситета, 2020. – 219 с.

БУРКОВА Ю.И, ПРЕЛОВСКАЯ С.З.
**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛЫНИ
ТУПОЛОПАСТНОЙ ТРАВЫ**
Бурятский государственный университет, г. Улан-Удэ
e-mail: julia_burkova@mail.ru

BURKOVA Yu.I, PRELOVSKAYA S.Z.
**PHARMACOGNOSTIC ANALYSIS OF ARTEMISIAE OBTUSILOBAE
HERBA**
Buryat State University, Ulan-Ude
e-mail: julia_burkova@mail.ru

Аннотация: В работе представлены результаты фармакогностического анализа надземной части полыни туполопастной, собранной в Тыве в 2018 г. в фазе цветения. Были определены основные внешние и анатомо-диагностические признаки. Приведены результаты определения показателей доброкачественности: примеси, влажность, зола общая и зола, нерастворимая в 10% HCl, сумма экстрактивных веществ. Был проведен фитохимический анализ сырья.

Abstract: The article presents the results of pharmacognostic analysis of the aboveground part of the *A. obtusiloba* collected in Tyva in 2018 during the flowering stage. The main external and anatomical-diagnostic signs were

identified. The results of numerical analysis are presented, including the determination of moisture, total ash and ash insoluble in 10% hydrochloric acid, the sum of extractive substances. Phytochemical analysis of raw materials was carried out.

Ключевые слова: полынь туполопастная, фармакогностический анализ, анатомо-диагностические признаки, фитохимический анализ, сумма флавоноидов

Keywords: *Artemisiae obtusilobae herba*, pharmacognostic analysis, anatomical-diagnostic signs, phytochemical analysis, the sum of flavonoids

Цель исследования. Провести фармакогностический анализ полыни туполопастной травы.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования служили образцы надземной части полыни туполопастной, собранные 9 августа в 2018 г. в Тыве (окрестность Кызыла) в фазе цветения. Для определения морфологических и анатомо-диагностических признаков сырья использовали макро- и микроскопический анализ. Основные группы биологически активных веществ были выявлены стандартными качественными реакциями [2;3]. Показатели доброкачества исследованы стандартными методами. Количественное определение флавоноидов – методом УФ-спектрофотометрии при длине волны 405 нм [1].

Результаты исследования и их обсуждение. Нами были определены внешние признаки полыни туполопастной: цветки обоеполые, шаровидные 0,4x0,3 см; стебли многолетние, деревянистые 18-21 см, зеленовато-серого цвета; листья ярко или серо-зеленые 0,5-0,6 см; цвет соцветий желтый. Запах ароматный, своеобразный, сильный; вкус водного извлечения пряно-горький. Также изучили основные анатомо-диагностические (микроскопические) признаки. При рассмотрении микропрепаратов с поверхности верхней стороны листовой пластинки видны извилистые клетки эпидермиса. Клетки нижнего эпидермиса – с более извилистыми стенками. Устьичный аппарат аномоцитного типа (устьица окружены 3 – 5 клетками). Волоски простые, многоклеточные, Т-образные, состоящие из короткой 2–4-клеточной ножки, также присутствуют бичевидные волоски. На обеих сторонах листа расположены овальные эфирномасличные железки с поперечной перегородкой, состоящие из 8 выделительных клеток, расположенных в 2 ряда и 4 яруса. Эпидермис цветка представлен прямоугольными клетками со слабоизвилистыми стенками. Основание волосков железистое. При рассмотрении поперечного среза стебля видны колленхима, флоэма, ксилема и сердцевинная паренхима.

В ходе фитохимического анализа были обнаружены следующие группы БАВ: сапонины, антраценопроизводные, флавоноиды, кумарины, конденсированные дубильные вещества.

Определены показатели доброкачественности сырья: влажность, зола общая и зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, сумма экстрактивных веществ, примеси. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели доброкачественности *Artemisiae obtusilobae herba*

Показатель	Значение, %
Влажность	6,08
Зола общая	6,36
Зола нерастворимая в HCl 10%	0,76
Сумма экстрактивных веществ, извлекаемых 70% этанолом	26,68
Примеси	
Части сырья, изменившие окраску	0,16
Другие части растения, не соответствующие установленному описанию	0,01
Органическая примесь	0,01
Минеральная примесь	---
Недопустимые примеси	0,01

Количественное определение флавоноидов проводили методом УФ - спектрофотометрии. Снят полный спектр водно-спиртового извлечения *A. obtusilobae herba* в комплексе с раствором хлорида алюминия, максимум поглощения отмечен при 405 нм, что соответствует максимуму поглощения ГСО рутина.

Количественное содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в надземной части и отдельных органах полыни туполопастной представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание суммы флавоноидов в *Artemisiae obtusilobae herba*

Части растения	Значение, %
Трава	0,32
Цветки	0,54
Листья	0,71
Стебли	0,15

Выводы. Таким образом, был проведен фармакогностический анализ полыни туполопастной травы, в ходе которого были определены внешние и анатомо-диагностические признаки, основные группы БАВ, показатели доброкачественности и количественное содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ РФ. - XIV изд. – Т.4. Москва, 2015.
2. Гринкевич Н.И., Химический анализ лекарственных растений: учебное пособие для фармацевтических вузов / Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высш. Школа, 1983. 176 с.
3. Рандалова Т.Э., Лабораторный практикум по фармакогнозии / Рандалова Т.Э., Преловская С.З., Жигжитжапова С.В., Раднаева Л.Д. – Улан-Удэ: Изд-во Бурятского госуниверситета, 2020. 219 с.

¹ГАРМАЕВА С.Б.,¹ПРЕЛОВСКАЯ С.З.,²ДЫЛЕНОВА Е.П.
**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛЫНИ
ВЕНИЧНОЙ ТРАВЫ**

¹ФГБОУ ВО «БГУ им. Доржи Банзарова», г. Улан-Удэ

²Байкальский институт природопользования СО РАН, г. Улан-Удэ
e-mail: saranbatorovna2@gmail.com

¹GARMAEVA S.B.,¹PRELOVSKAYA S.Z.,²DYLENOVA E.P.
**PHARMACOGNOSTIC ANALYSIS OF ARTEMISIAE
SCOPARIAE HERBA**

¹*Dorzhi Banzarov Buryat State University, Ulan-Ude*

²*Baikal Institute of Nature Management Siberian Branch of RAS, Ulan-Ude*
e-mail: saranbatorovna2@gmail.com

Аннотация: В данной статье представлены результаты фармакогностического анализа Полыни веничной травы. А именно – определение внешних и анатомо-диагностических признаков, проведение качественных реакций на основные группы БАВ, определение показателей доброкачественности сырья, установление количественного содержания и качественного состава эфирного масла.

Abstract: This article presents the results of pharmacognostic analysis of *Artemisiae scopariae* herba. Namely, the determination of external and anatomical signs, carrying out qualitative reactions to the main groups of biologically active substances (BAS), determining the indicators of the quality of raw materials, establishing the quantitative content and qualitative composition of essential oil.

Ключевые слова: Полынь веничная, *Artemisia scoparia* Waldst.&Kit., фармакогностический анализ, микроскопия, качественный анализ, химический анализ.

Keywords: *Artemisia scoparia* Waldst.&Kit., pharmacognostic analysis, microscopy, qualitative analysis, chemical assay.

Цель: Провести фармакогностический анализ полыни веничной травы.

Материалы и методы исследования: Сырье было собрано в конце июля 2021 года с различных мест Республики Бурятия и Иркутской области, а именно: Тапхар (Иволгинский р-н), Сотниково (Иволгинский р-н), предгорье Ганзурина хребта (Иволгинский р-н), с. Хайга (Осинский р-н, Иркутская область), г. Улан-Удэ.

Для определения внешних и анатомо-диагностических признаков сырья использовали макро- и микроскопический анализ [1]. Основные группы биологически активных веществ были выявлены стандартными качественными реакциями [2,3]. Показатели доброкачественности исследованы стандартными методами. Эфирное масло получали методом гидродистилляции, компонентный состав определяли методом хромато-масс-спектрометрии.

Результаты: Внешние признаки. Стебли длиной до 50 см, сильно ветвистые красновато-фиолетовые или бурые; желтые цветки собраны в отклонённые корзинки, образующие метелку. Листья зеленые, развитые, голые, нижние — черешковые, во время цветения опадающие; средние и верхние — сидячие, длиной до 4 см. Запах ароматный своеобразный, сильный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Анатомо-диагностические признаки. Клетки эпидермиса листа с извилистыми стенками, устьице аномоцитного типа, имеются Т-образные волоски и эфиромасличные железки, характерные для семейства Asteraceae. Эпидермис цветка состоит из удлинённых клеток с прямыми стенками, имеется множество эфиромасличных железок. В поперечном срезе стебля видны колленхима, ксилема, флоэма, паренхима.

В результате качественных реакций были обнаружены сапонины, флавоноиды, кумарины и дубильные вещества.

Показатели доброкачественности: содержание примесей (части, изменившие окраску – 1.9%; органическая примесь – 0.3%); влажность – 7.2%; зола общая – 6.0%; зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте – 4.6%, сумма экстрактивных веществ, извлекаемые этиловым спиртом 70% – 23.4%.

Эфирные масла получали методом гидродистилляции, выделенные масла представляли собой летучие жидкости желтого цвета.

Выход масел отличался в зависимости от места сбора сырья: Тапхар – 0.7%, Сотниково – 0.4%, предгорье Ганзурина хребта – 0.3%, с.Хайга – 0.7%, Улан-Удэ – 0.3%. Таким образом наибольший выход эфирного масла был у сырья, собранного в местности с.Хайга, а наименьший – предгорье Ганзурина хребта и г.Улан-Удэ.

Компонентный состав определяли методом хромато-масс-спектрометрии. Для всех образцов характерно содержание в основном сесквитерпеновых соединений, таких как гермакренD (32.4%), кариофиллен (13.0%), кариофиллен оксид (5.5%), E-beta-фарнезен (8.4%), E,E-alpha-фарнезен (2.1%), γ -куркумен (10.7%), α -зингиберен (7.1%), спатуленол (4.3%).

Выводы: Были определены внешние и микроскопические признаки, проведены качественные реакции на основные группы БАВ, определены показатели доброкачественности сырья, такие как посторонние примеси, влажность, зола общая, зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, экстрактивные вещества, извлекаемые спиртом 70%. Установлены количественное содержание и качественный состав эфирных масел.

Список литературы

1. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ РФ. XIV изд., Москва, 2018. 7019 с.
2. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. Химический анализ лекарственных растений: учебное пособие для фармацевтических вузов / М.: Высш. Школа, 1983. 176 с.
3. Лабораторный практикум по фармакогнозии / Рандалова Т.Э., Преловская С.З., Жигжитжапова С.В., Раднаева Л.Д. Улан-Удэ: Изд-во Бурятского госуниверситета, 2020. 219 с.

**ГАХРАМАНОВА А. М., ЛУКАШОНОК Т. И., МАКАРОВ Д. К.
МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ
ПОДОРОЖНИКА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИХ СОРБЦИОННОЙ
СПОСОБНОСТИ**

Вятский государственный университет, г. Киров
*e-mail: khanova45@gmail.com, lukashonoktatana@gmail.com,
bcdeadeye@gmail.com*

**GAKHRAMANOVA A. M., LUKASHONOK T. I., MAKAROV D. K.
METHODS OF ISOLATION OF POLYSACCHARIDES FROM
PLANTAIN LEAVES AND DETERMINATION OF THEIR SORPTION
CAPACITY**

Vyatka State University, Kirov
*e-mail: khanova45@gmail.com, lukashonoktatana@gmail.com,
bcdeadeye@gmail.com*

Аннотация: в статье приведены результаты выделения полисахаридов из листьев подорожника большого. Определена

сорбционная активность полученных полисахаридов. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что данный вид подорожника является источником полисахаридов, обладающих сорбционной способностью.

Annotation: the article presents the results of the isolation of polysaccharides from the leaves of plantain large. The sorption activity of the obtained polysaccharides was determined. Experimental data indicate that this type of plantain is a source of polysaccharides with sorption capacity.

Ключевые слова: подорожник большой, полисахариды, сорбционная активность, этиловый спирт, этилацетат.

Keywords: large plantain, polysaccharides, sorption activity, ethyl alcohol, ethyl acetate.

В настоящее время, для получения средств профилактического и терапевтического действия все большую популярность набирает растительное сырье. Одно из них – подорожник большой (*Plantago major L.*).

Подорожник относится к категории лекарственного растительного сырья. Существует много способов использования подорожника в народной медицине, при этом полисахариды, входящие в состав подорожника менее известны как индивидуальные вещества, которые можно использовать для профилактики и лечения заболеваний, в том числе в качестве энтеросорбентов. Полисахариды – природные углеводы, макромолекулы которых построены из моносахаридных остатков, соединенных гликозидными связями. В составе полисахаридного комплекса обнаружены пектовая кислота, галактоарабан, галактан и др. Полисахариды могут использоваться в различных целях. Структурные соединения служат для повышения прочности клеток, а водорастворимые необходимы для питания клеточного вещества [1].

Сорбция представляет собой один из наиболее эффективных методов глубокой очистки воды, удаление нежелательных химических веществ путем связывания таких веществ за счет сил межмолекулярного взаимодействия. Эффективность сорбции обусловлена тем, что сорбционные материалы могут извлекать из воды многие органические вещества, не удаляемые другими методами. Сорбенты могут извлекать из воды вещества в достаточно малых концентрациях, когда другие методы очистки оказываются неэффективными.

Цель исследования: отработка методики выделения полисахаридов из листьев подорожника и определение их сорбционной способности.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служили полисахариды, выделенные из листьев подорожника экстрагированием. Полученные спектрафотометрическим методом – основанным на их осаждении из водного извлечения 96%-ным этиловым спиртом. Затем вытяжку помещали в кипящую водяную баню на 30 мин, после охлаждали и фильтровали, промывая осадок смесью 96%-го спирта и

воды (3:1) и смесью этилацетата и спирта 96%-го (1:1). Количественное содержание полисахаридов определяли с опорой на ФС.2.5.0032.15 Взамен ГФ XI вып.2, ст.20 (изм. №1 от 16.06.1999) [2]. Адсорбционную способность полисахаридов определяли с метиленовым синим согласно ФС.2.1.0197.18 XIII издания ГФ РФ. Сравнивали с жидким углем, в состав которого входит пектин. Жидкий уголь - это комплекс из натурального яблочного пектина, пребиотика инулина, янтарной кислоты и таурина.

Пектины, или пектиновые полисахариды – это группа водорастворимых углеводов, которые встречаются в клеточных мембранах и межклеточных тканях некоторых растений. Это натуральное вещество, содержащееся в ягодах и фруктах. Особенно много его в яблоках. Пектин – эффективный сорбент, так как его активная поверхность существенно больше, чем у активированного угля и лигнина. Также он связывает тяжелые металлы, в результате чего образуются комплексные соли, мягко обволакивает слизистую, он безопасен и быстро действует. Жидкий уголь – сорбент нового поколения. Благодаря такому составу он выводит из организма вредные вещества и быстро помогает с проблемой.

Результаты исследования и их обсуждение:

Для исследования мы взяли 30 г. измельченных сухих листьев подорожника большого. После проведения всех работ выход продукта составил 24 %.

Формула для расчета выхода продукта:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) * 500 * 100 * 100}{m * 25 * (100 - W)}$$

где m_1 – вес фильтра, г;

m_2 – вес фильтра с осадком, г;

a – навеска сырья, г;

W – влажность сырья, %.

После высушивания в термостате масса полисахаридов получилась 0,0194 г (масса навески).

Полученные в результате исследования данные по определению сорбционной активности полисахаридов из подорожника представлены в таб. 1.

Таблица 1. Результаты количественного определения сорбционной активности полисахаридов

Полисахариды	Сорбционная активность, мг/г
Пектин «Жидкий»	141
Полученные полисахариды подорожника большого (<i>Plantago major L.</i>)	37

Формула для расчета адсорбционной активности:

$$X = \frac{(A_0 - A_1) * C_0 * 50 * G}{A_0 * a_1 * L}$$

где A_1 – оптическая плотность испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность стандартного раствора;

a_1 – навеска порошка растертых таблеток, г ;

C_0 – концентрация раствора метиленового синего, г/мл;

G – средняя масса таблетки, г;

L – заявленное содержание угля активированного в одной таблетке, г.

Выводы. В ходе работы были выделены полисахариды из листьев подорожника и определена их сорбционная активность. Экспериментально установлено, что листья подорожника содержат полисахариды, сорбционная активность которых в 4 раза меньше по сравнению с пектином. Листья подорожника могут послужить источником полисахаридов, обладающих сорбционной активностью.

Список литературы

1. Аджихметова С. Л., Селина И. И., Лигай Л. В., Мыкоц Л. Л., Оганесян Э. Т., Туховская Н. А. Исследование сорбционной способности пектинов и водорастворимых полисахаридов крыжовника отклоненного (*Grossularia reclinata* (L) Mill.), листьев шелковицы черной (*Morus nigra*) и шелковицы белой (*Morus alba*) // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2013. № 11 (154). Выпуск 22. С. 278–283.

2. Фармакогностический анализ сырья подорожника большого [Электронный ресурс]. – URL: <https://medconfer.com/node/18604?> (дата обращения: 16.05.2022)

¹ЕГОРОВА Н.О., ²МАЛЬЦЕВ М.Д.

**ЭПИДЕРМА ЛИСТА ДУРМАНА ОБЫКНОВЕННОГО ИЗ
КОЛЛЕКЦИИ КУЗБАССКОГО БОТАНИЧЕСКОГО САДА**

¹ЭКЦ ГУ МВД России по Кемеровской области, г. Кемерово

²Кемеровский государственный медицинский университет, г.
Кемерово

e-mail: n.o.egorova@mail.ru

¹EGOROVA N.O., ²MALTSEV M.D.

**THE EPIDERMIS OF THE LEAF OF THE COMMON DATURA
FROM**

COLLECTIONS OF THE KUZBASS BOTANICAL GARDEN

¹ECC MC MIA of Russia for Kemerovo region, Kemerovo

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo

e-mail: n.o.egorova@mail.ru

Аннотация: в статье представлены результаты анатомического исследования эпидермы листа дурмана обыкновенного (*Datura stramonium* L.), представителя семейства пасленовые (Solanaceae Juss) из коллекции «Аптекарского огорода» Кузбасского ботанического сада. Получены данные по основным диагностическим микроскопическим признакам листа дурмана обыкновенного, которые имеют определяющее значение для установления подлинности лекарственного растительного сырья, а также при проведении судебных экспертиз.

Abstract: The article presents the results of an anatomical study of the epidermis of the common datura leaf (*Datura stramonium* L.), a representative of the Solanaceae family (Solanaceae Juss) from the collection of the "Apothecary garden" of the Kuzbass Botanical Garden. Data were obtained on the main diagnostic microscopic signs of the common datura leaf, which are crucial for establishing the authenticity of medicinal plant raw materials, as well as during forensic examinations.

Ключевые слова: *Datura stramonium* L., лист, эпидерма, устьица, волоски, друзы.

Keywords: leaf, epidermis, stomata, hairs, druses.

Цель исследования. Одним из опасных, ядовитых растений, произрастающих на территории России, является дурман обыкновенный (*Datura stramonium* L.), представитель семейства пасленовые (Solanaceae Juss). Это однолетнее травянистое растение имеет гладкий прямостоячий стебель, который в верхней половине сильно ветвится. Высота растения от 40 до 120 см. Черешки листьев равны длине листовых пластин или немного короче. Листья яйцевидной формы с заостренной верхушкой, к основанию клиновидно-сужаются, с выемчато-зубчатыми лопастями. Для листа

характерны короткие волоски, которые располагаются вдоль жилок и черешков [1]. Цветки располагаются в развилках стеблей по одному. Чашечка трубчатая, пятигранная, пятизубчатая. Венчик чаще всего вдвое длиннее чашечки, белого цвета, трубчато-воронковидной формы. [1]. Плоды – коробочки яйцевидной формы, покрытые шипами. Семена, округло-почковидной формы черно-коричневого цвета.

На территории России распространен довольно широко, встречается преимущественно в средней и южной полосе европейской части страны. Для территории Кемеровской области – Кузбасса, дурман обыкновенный – редкое, заносное растение. Растет как сорняк, на огородах и свалках [2].

Лекарственным сырьем у *D. stramonium* являются листья, богатые гиосциамином (до 0,5 %). Алкалоиды дурмана являются блокаторами холинорецепторов, влияющими на работу мышц и обладают спазмолитическим действием. Лист дурмана обыкновенного входит в состав противоастматических сборов [3,4]. Кроме того, листья дурмана обыкновенного содержат эфирное масло, каротин, дубильные вещества, витаферин А (стероидные лактоны), эскулетин и др. [5].

Не редки случаи отравления дурманом, как его семенами, так и листьями. Семенами чаще всего отравляются дети. Листьями при вдыхании курительных смесей или самодельных сигарет. Человек при этом может ощущать приток сил, у него появляются галлюцинации и дезориентация во времени. [5].

Листья дурмана используют и в народной медицине, многих стран мира. Измельченные листья в русской народной медицине применяют при лечении кашля, одышки, падучей, сильных желудочных болей и др. [5]. Высшая суточная доза листьев дурмана, при приеме во внутрь около 0,6 г. Растение доступно. Его можно найти в природе (сорняк) или приобрести через интернет. В связи с этим участились случаи отравления дурманом, иногда приводящие к летальному исходу [5].

Поэтому изучение строения эпидермы листа дурмана обыкновенного может представлять интерес как для определения диагностических признаков лекарственного растительного сырья, так и для проведения судебной экспертизы.

Цель исследования: изучить особенности строения эпидермы листа дурмана обыкновенного (*Datura stramonium* L.), из коллекции «Аптекарского огорода» Кузбасского ботанического сада.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на «Аптекарском огороде» Кузбасского ботанического сада ФИЦ УУХ СО РАН, на образцах листьев дурмана обыкновенного, собранных в фазе массового цветения и начала плодоношения. Исследование эпидермы листьев проводили на высушенном и фиксированном материале. С растений отбирали листья с срединной части побегов. Препараты готовили по общепринятой методике [6]. Анализ анатомического строения проводили в

соответствии с указаниями статьи «ОФС.1.5.3.0003.15. Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов». Просмотр препаратов и их анализ проводили с помощью светового микроскопа «Levenhuk C» при увеличении 40×, фотографирование осуществлялось цифровой камерой «Levenhuk». Микроморфологический анализ эпидермиса нижней (абаксиальной) и верхней (адаксиальной) поверхностей листовой пластинки проводили на неокрашенных листьях в 5 полях зрения для каждого листа.

Результаты исследования. К одним из важных анатомических признаков эпидермы относят форму, размеры, строение устьичного аппарата, тип кроющих или железистых волосков и т.д. [7].

Микроскопическое исследование эпидермы листа дурмана показало, что клетки эпидермиса на верхней (адаксиальной) стороне имеют слабо выраженную извилистость клеточных стенок (рис.1). На нижней (абаксиальной) извилистость клеточных стенок выражена сильнее (рис.2). Устьица расположены на обеих сторонах листа, однако на нижней стороне их больше. Устьица анизокитного типа, чаще всего окруженные 3–4 околоустьичными клетками, из которых одна намного меньше остальных. Волоски у дурмана встречаются двух типов: простые и головчатые (рис.3 и 4). Простые волоски в отличие от головчатых крупные из 2 и более клеток, редко 5. Они характеризуются тонкими стенками и грубобородавчатой поверхностью. Такие волоски, располагаются преимущественно по краю листа (рис.3) и по жилкам (рис.4). Головчатые волоски, в отличие от простых, более мелкие, с многоклеточной, реже одноклеточной головкой округлой или обратнойцевидной формы. Головка волоска располагается на короткой, слегка изогнутой одноклеточной ножке (рис.4). У старых листьев дурмана головчатых волосков меньше, чем у молодых. Через клетки эпидермы в клетках паренхимы видны тупоконечные друзы оксалата кальция, в довольно большом количестве (рис.5).

Поверхностные препараты эпидермы листовой пластинки дурмана обыкновенного (*Datura stramonium* L.s) из коллекции «Аптекарского огорода» Кузбасского ботанического сада (увеличение 40х)

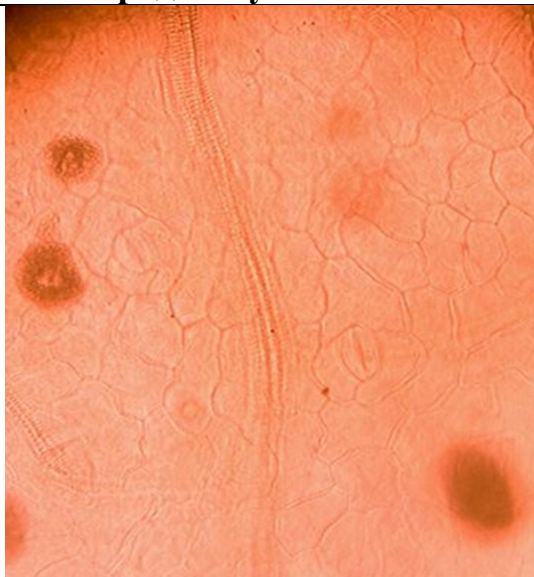


Рис. 1. Клетки эпидермиса (адаксиальной) верхней стороны листа

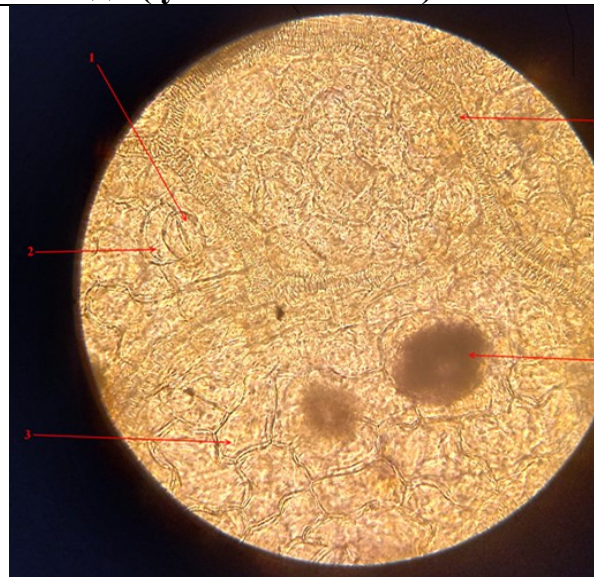


Рис.2. Эпидермис (абаксиальной) нижней стороны листа:

1. замыкающие клетки устьиц;
2. околоустьичные клетки;
3. извилистые клетки эпидермиса;
- 4.сосудистая система;
- 5.клетки с друзами.

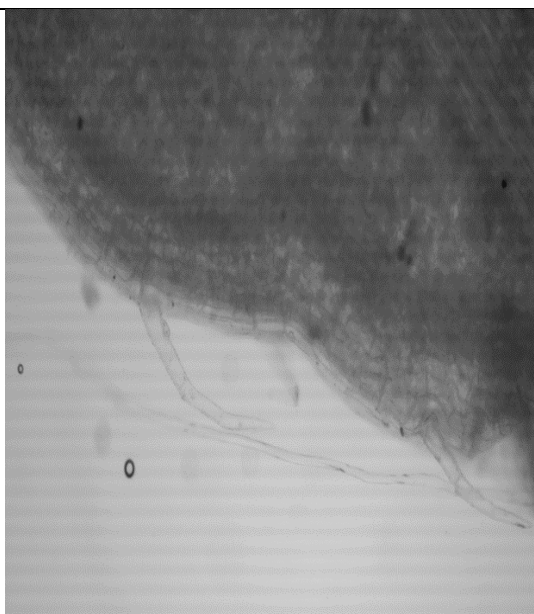


Рис.3. Простые волоски по краю листа дурмана обыкновенного.

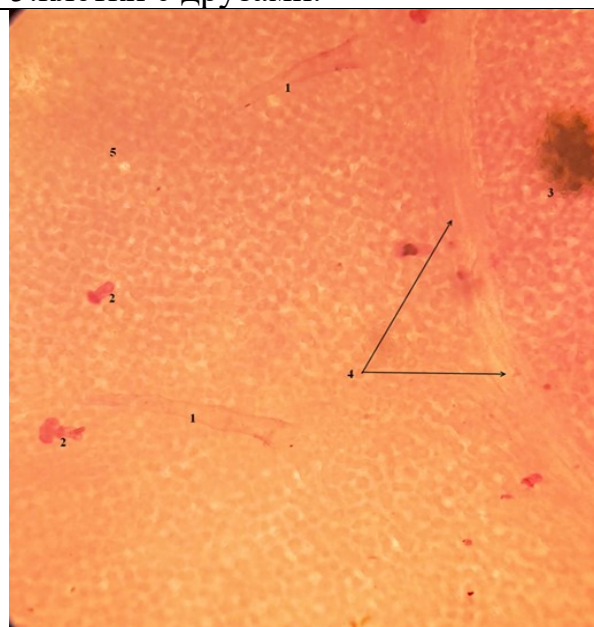


Рис.4. 1-простые волоски; 2 – головчатые волоски; 3 – клетки с кристаллическим песком; 4 – сосудистая система.

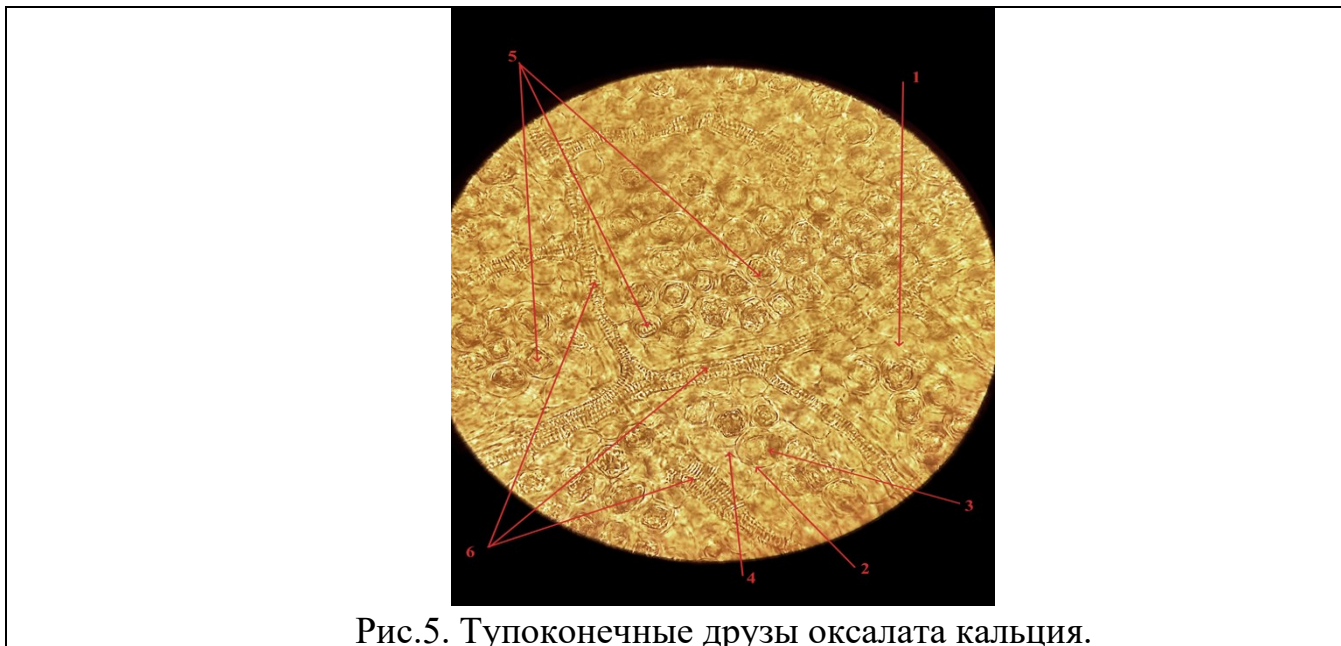


Рис.5. Тупоконечные друзы оксалата кальция.

Выводы. В ходе анатомического исследования эпидермы листа дурмана обыкновенного из коллекции Кузбасского ботанического сада выявлены характерные для данного вида, диагностически значимые микроскопические признаки. Строение эпидермы листа дурмана обыкновенного представляет интерес как для определения диагностических признаков растительного сырья, так и для проведения судебно-ботанической экспертизы.

Список литературы

1. Самылина И.А., Сорокина А.А. Атлас лекарственных растений и сырья: учеб. пособие по фармакогнозии. М.: Товарищество научных изданий, 2008. – С. 98.
2. Определитель растений Кемеровской области /ответ. ред. д.б.н., проф. И.М. Красноров. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2001. – С.271.
3. Хасанова Д.А. Лекарственное растение дурман // Биология и интегративная медицина. 2016. № 2. – С.154–161.
4. Maheshwari N.O., Khan A., Chopade V.A. Rediscovering the medicinal properties of *Datura* sp.: A review // Journal of medicinal plants research. Vol. 7(39). 2013. –Р. 2885–2897.
5. Хасанова Д.А. Лекарственное растение дурман / /Биология и интегративная медицина». 2016. №2. – С.155-160.
6. Барыкина Р.П., Веселова Т.Д., Девятков А.Г. и др. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы. М.: Изд-во МГУ, 2004. 312 с.
7. Нехайченко Д.В., Кокшеева И.М., Кислов Д.Е. Изменчивость эпидермальных структур листа *Hydrangea paniculata* (Hydrangeaceae) в условиях культуры //Вестник КрасГАУ. 2014. № 12. – С. 52–57.

ЛАМАЖАПОВА Т. Э., ПРЕЛОВСКАЯ С.З.
**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛЫНИ АЛТАЙСКОЙ
ТРАВЫ**

*Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова,
г. Улан-Удэ*

e-mail: lamazhapova.00@gmail.com

LAMAZHAPOVA T. E., PRELOVSKAYA S.Z.
**PHARMACOGNOSTIC ANALYSIS OF ARTEMISIAE ALTAIENSAE
HERBA**

Dorzhi Banzarov Buryat State University, Ulan-Ude

e-mail: lamazhapova.00@gmail.com

Аннотация: Полынь алтайская – *Artemisia altaiensis* Krasch., – малоизученное растение. В работе впервые представлены результаты фармакогностического анализа полыни алтайской травы. Были определены внешние и анатомо-диагностические признаки, проведены качественные реакции на основные группы БАВ, определены показатели доброкачественности сырья, установлено количественное содержание суммы флавоноидов.

Abstract: *Artemisia altaiensis* Krasch. is a little-studied plant. The paper presents for the first time the results of pharmacognostic analysis of grass. External and anatomical diagnostic signs, the presence of BAS groups were determined, the results of determining the indicators of the quality of raw materials were given and the quantitative content of the amount of flavonoids was established.

Ключевые слова: Полынь алтайская, фармакогностический анализ, внешние признаки, анатомо-диагностические признаки, группы биологически активных веществ, доброкачественность, флавоноиды.

Keywords: *Artemisia altaiensis* Krasch., pharmacognostic analysis, external signs, anatomical signs, groups of biologically active substances, goodness, flavonoids.

Цель исследования. Провести фармакогностический анализ *Artemisiae altaiensae herba*

Материалы и методы исследования. Для анализа использовалась полынь алтайской трава, собранная в Республике Тыва село Самагалтай 8 августа 2018 года в фазе цветения.

Внешние и анатомо-диагностические признаки были определены соответственно макроскопическим, микроскопическим анализами. Основные группы биологически активных веществ выявлены стандартными качественными реакциями [1,2]. Определение показателей

доброкачественности провели согласно ГФ 14. Количественное содержание суммы флавоноидов установили методом УФ-спектрофотометрии [3].

Результаты исследования и их обсуждение. Определены внешние и анатомо-диагностические признаки сырья. Цельные или частично измельченные верхушки цветоносных стеблей. Стебли у основания многолетние, деревянистые, заканчивающиеся облиственной раскидистой метелкой. Корзинки шаровидные. Листья сидячие, ланцетные, край листа цельный, жилкование перистое. Цвет стеблей – зеленовато-серый, листья сверху – серовато-зеленый, снизу – серебристо-серый, цветков – желтый. Запах ароматный, своеобразный, сильный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

При рассмотрении микропрепарата с поверхности видны клетки эпидермиса верхней стороны листа с извилистыми стенками, нижнего – сильноизвилистыми. Устьица аномоцитного типа, расположены на обеих сторонах листа. Волоски Т-образные, простые, многоклеточные. Эфирно-масличные железки с поперечной перегородкой расположены верхней и нижней сторонах листа. Эпидермис цветков имеет прямоугольные клетки с мелкоизвилистыми стенками. Цветоложе опушено бичевидными волосками. Эпидермис стебля состоит из прямостенных клеток.

С помощью гистохимического и фитохимического анализа были обнаружены эфирные масла, флавоноиды, дубильные вещества, кумарины, антраценпроизводные.

Определены показатели доброкачественности: влажность – 5,7%; зола общая – 5,4%; зола нерастворимая в хлористоводородной кислоте – 5,0%; экстрактивные вещества, извлекаемые 70% этиловым спиртом – 37,3%. При определении показателя «Посторонние примеси» в сырье травы полыни алтайской были обнаружены незначительное количество частиц, изменивших окраску (0,2%) и органической примеси (0,1%).

Методом УФ-спектрофотометрии установлено количественное содержание суммы флавоноидов. Был снят УФ-спектр спиртового извлечения полыни алтайской травы в комплексе с раствором алюминия хлорида, по которому определили максимум поглощения при 405 нм, что соответствует максимуму поглощения рутина. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в различных морфологических группах *A. altaiensis* составило: надземная часть– 1%; листья – 1,7%; соцветия– 1,5%; стебли– 0,4%.

Выводы. Таким образом, впервые были определены внешние и анатомо-диагностические признаки, качественный состав БАВ, показатели доброкачественности и количественное содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин.

Список литературы

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации / МЗ РФ. – XIV изд. – Т.3. – Москва, 2018. – С. 6343.

2. Гринкевич, Н.И., Химический анализ лекарственных растений: учебное пособие для фармацевтических вузов / Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высш. Школа, 1983. – С. 176.

3. Рандалова, Т.Э., Лабораторный практикум по фармакогнозии / Т.Э. Рандалова, С.З. Преловская, С.В. Жигжитжапова, Л.Д. Раднаева. – Улан-Удэ: Изд-во Бурятского госуниверситета, 2020. – С. 219.

МЕЛЬНИКОВ А. М, КИСЕЛЕВА О.А.
МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЯНОГО ЧАЯ

*Уральский государственный медицинский университет,
г. Екатеринбург.*

e-mail: alexMM2001@yandex.ru

MELNIKOV A. M, KISELEVA O.A.
MICROSCOPIC ANALYSIS OF HERBAL TEA

Ural State Medical University, Yekaterinburg

e-mail: alexMM2001@yandex.ru

Аннотация: В наше время на рынке лекарственного растительного сырья появилось достаточно большое количество некачественной продукции. В данной статье рассмотрен микроскопический анализ парафармацевтического средства на основе травяной смеси и установлено отличие его состава, заявленного производителем от состава, который присутствовал в анализе.

Abstract: In our time, a fairly large number of low-quality products have appeared on the market of medicinal plant raw materials. This article discusses the microscopic analysis of a parapharmaceutical based on an herbal mixture and establishes the difference between its composition declared by the manufacturer and the composition that was present in the analysis.

Ключевые слова: микроскопический анализ, чай из лекарственного растительного сырья.

Keywords: microscopic analysis, tea from medicinal plant materials.

Цель исследования. Провести микроскопический анализ травяного чая на основе растительного сырья, представленного на упаковке, а также выявить отклонение от состава, заявленного производителем.

Материалы и методы исследования. В работе использовались аналитические методы анализа, микро и макроскопические методы анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. Травяные чаи богаты различными соединениями, благотворно влияющими на организм. Среди них можно назвать прежде всего теин, таннин, полифенолы, теанин,

витамины (например, В₁, В₂, А, С, К), минералы (например, кальций, калий, натрий, цинк, фтор). Регулярное употребление настоев трав позволяет улучшить работу сердца, способствует профилактике сердечных приступов, стимулирует кровообращение, снижает уровень холестерина, улучшает работу сосудов[1,4].

Было рассмотрено сырье, от компании «Сибирские кедры», из которого был произведен травяной чай, в основу которого вошли такие растения как: девясил высокий, лист березы, ромашка, пижма, календула, душица и шалфей. Вначале был проведен макроскопический анализ и было обнаружено сырье следующего состава: цветки пижмы [Рис. 1], цветки календулы [Рис. 2], девясила высокого корневища и корни [Рис. 3], березы листья [Рис. 4][Таб.1].

Таб.1

Рис. 1
Tanacetum
vulgaris
flores



Рис. 2
Calendulae
officinalis
flores



Рис. 3 *Inulae helenii rhizomata et radices*



Рис. 4 *Betulae folia*



Затем был проведен микроскопический анализ. Была использована следующая методика для проведения микроскопического анализа: взята навеска 10 г данной смеси, помещена в мерный стакан на 100 мл и добавлено 30 мл 5 % раствора NaOH. Далее данная смесь была помещена на водяную баню. Затем было произведено кипячение на водяной бане в течение 7 минут. Затем смесь была снята с водяной бани и процежена через сито диаметром 2 мм. Затем был приготовлен микропрепарат и помещен на предметное стекло, а затем был помещен в микроскоп. Под микроскопом было увидено растительное сырье, таких растений как: цветок душицы [Рис.1], лист шалфея [Рис.2], лист душицы [Рис.3], цветок пижмы [Рис.4], цветок ромашки [Рис.5][3][Таб.2].

Рис. 1 *Origanum vulgare* flores

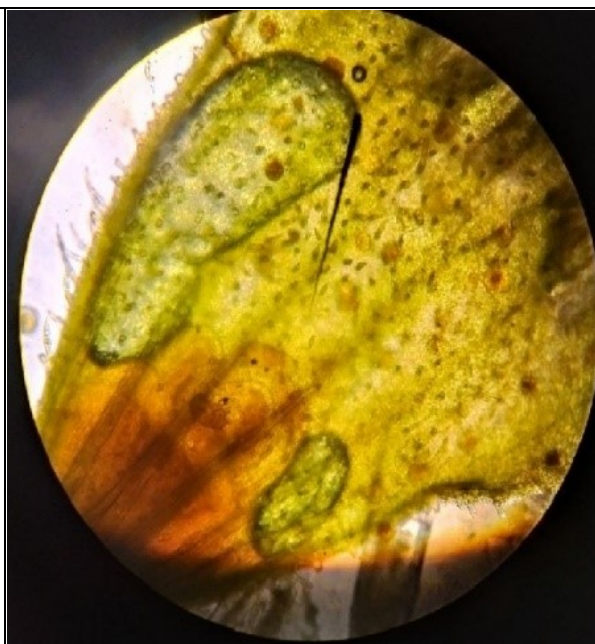


Рис. 2 *Salvia officinalis* folia

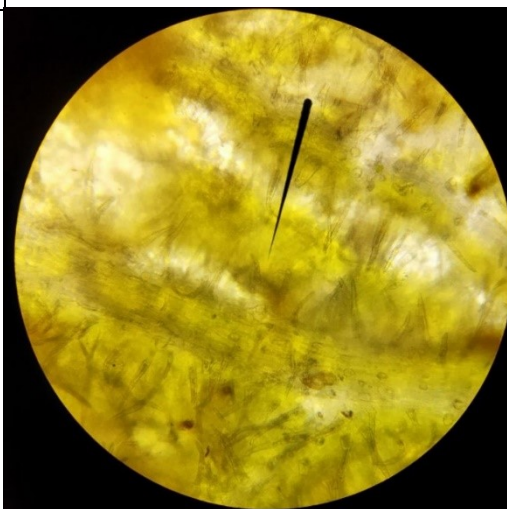


Рис. 3 *Origanum vulgare* folia

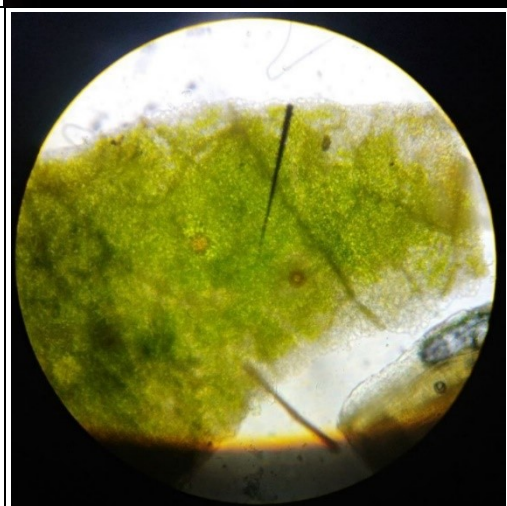


Рис. 4 *Tanaceti vulgaris* flores

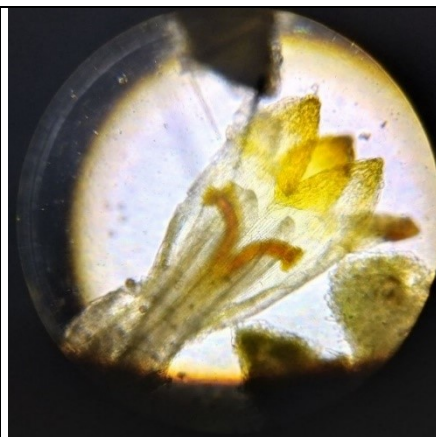


Рис. 5 *Chamomillae recutita* flores



Также было установлено, что производитель не указал в полном составе побочное действие, а именно: пижма, душица, шалфей и календула обладают утеротоническим действием и соответственно противопоказано беременным женщинам. Все сырье содержит эфирные масла, а следовательно, может вызывать аллергические реакции у людей склонных к поллинозу. Данный сбор будет проявлять сильный снотворный эффект, соответственно его надо принимать во второй половине дня. Душица и шалфей губительно влияют на потенцию. Также данный сбор нужно принимать с осторожностью людям, которые имеют камни в почках. Сырье березы обладает сильным мочегонным действием [2].

Выводы. После проведенного микроскопического исследования парафармацевтического средства было установлено, что состав, заявленный производителем, соответствует действительности. Таким образом производитель не указал в полном объеме все противопоказания и побочные эффекты[2].

Список литературы

1. Елькина Н. А. Макроскопический и микроскопический анализ лекарственного растительного сырья [Электронный ресурс]: учебное электронное пособие для обучающихся по направлению подготовки специалитета "Фармация" / Н. А. Елькина, К. В. Морозова; Министерство образования и науки Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

Петрозаводский государственный университет. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2017. 1 электрон. опт. диск (CD-ROM): ил.; 12 см.; ISBN 978-5-8021-3168-8.

2. Баранова Е. Н. Цитологические методы трансмиссионной электронной микроскопии в биотехнологии переработки и производстве продуктов питания из растительного сырья [Текст]: учебно-методическое пособие / Е. Н. Баранова, Н. В. Лаврова, Г. Б. Баранова; М-во сельского хозяйства Российской Федерации, Российский гос. аграрный ун-т МСХА им. К. А. Тимирязева. Москва: Изд-во РГАУ-МСХА, 2016. 47 с.: ил.; 20 см.; ISBN 978-5-9675-1482-1.

3. Орловская Т. В. Анализ пищевого растительного сырья [Текст]: учебное пособие / Т. В. Орловская, И. А. Беляева, Т. В. Калашнова; М-во образования и науки Российской Федерации, Северо-Кавказский федеральный ун-т. Ставрополь: Изд-во СКФУ, 2015. 140 с.

4. Пехташева Е. Л. Биоповреждения непродовольственных товаров [Электронный ресурс]: учебник для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению подготовки "Товароведение" (квалификация - бакалавр) / Е. Л. Пехташева; под ред. А. Н. Неверова. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: 2012., 331 с.: ил., (Серия "Учебные издания для бакалавров"); ISBN 978-5-394-01744-5.

ПАКИЧЕВ А.С., ХОХРЯКОВА И.А., АДАМОВИЧ Т.А.
**ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ХВОЕ
ДРЕВЕСНЫХ РАСТЕНИЙ**

*Вятский государственный университет, г. Киров
e-mail: alexsandrpakichev2001@gmail.com*

PAKICHEV A.S., KHOKHRYAKOVA I.A., ADAMOVICH T.A.
**STUDY OF ASCORBIC ACID CONTENT IN CONIFERS OF WOODY
PLANTS**

*Vyatka State University, Kirov
e-mail: alexsandrpakichev2001@gmail.com*

Аннотация: в настоящей научно-исследовательской работе представлены результаты изучения количественного содержания аскорбиновой кислоты в хвое древесных растений Кировской области (*Abies sibirica* и *Pinus sylvestris*). Количественное определение осуществляли методом Тильманса и методом иодатометрического титрования.

Abstract: this research paper presents the results of studying the quantitative content of ascorbic acid in the conifers of woody plants of the Kirov

region (*Abies sibirica* and *Pinus sylvestris*). Quantitative determination was carried out by the Tilmans method and the method of iodometric titration.

Ключевые слова: метод Тильманса, аскорбиновая кислота, 2,6-дихлорфенолиндофенолят натрия, пихта сибирская, сосна обыкновенная, хвоя.

Keywords: Tilmans method, ascorbic acid, 2,6-dichlorophenolindophenolate sodium, Siberian fir, common pine, needles.

Проблема вирусных и бактериальных заболеваний населения остаётся всегда актуальной темой. Одной из причин высокой заболеваемости является ослабленный иммунитет населения. Многим жителям не хватает биологически активных веществ, в частности витаминов. Аскорбиновая кислота (витамин С) необходима для поддержания иммунитета и для нормальной жизнедеятельности человека. Суточная физиологическая потребность для взрослых и детей в витамине С составляет 100 мг и 30–90 мг соответственно [1]. Витамин С в организме человека не синтезируется, а поступает с пищей, поэтому в настоящее время в фармации одна из перспективных задач поиск новых источников витаминов в растительном сырье [2].

Хвойные растения сосна обыкновенная (*Pinus sylvestris*) и пихта сибирская (*Abies sibirica*) относятся к семейству сосновые (*Pinaceae*). Сосновые – это вечнозелёные растения, насчитывают 10(11) родов и не менее 250 видов растений, созданные ими леса называют тайгой. В России тайга занимает 70% от всей площади лесов, ареал её распространения тянется полосой Европейской части, расширяясь за Уралом и занимая Сибирь и Дальний Восток. [3].

Целью данного исследования стало изучение содержания аскорбиновой кислоты в хвое древесных растений, а именно пихты сибирской и сосны обыкновенной, произраставших в Лузском районе Кировской области.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования послужила хвоя *Abies sibirica* и *Pinus sylvestris*. Образцы были собраны в посёлке Христофорово Лузского района Кировской области в декабре 2020 года. Место сбора обозначено на карте (рис. 1). Исследования проводились в лабораториях Вятского государственного университета. Количественное содержание по методу Тильманса осуществляли с опорой на ГОСТ 24556 – 9 [4] и методом иодатометрического титрования [5]. Метод Тильманса основан на экстрагировании хвои смесью уксусной и метафосфорной кислот с последующим титрованием 2,6-дихлорфенолиндофенолятом натрия до установления светло-розовой окраски. Метод иодатометрического титрования основан на окислении аскорбиновой кислоты до дегидроаскорбиновой кислоты при взаимодействии с иодом. Приготовленные для определения экстракты хвои

титровали раствором 0,001 М иодата калия до устойчивого синего окрашивания.

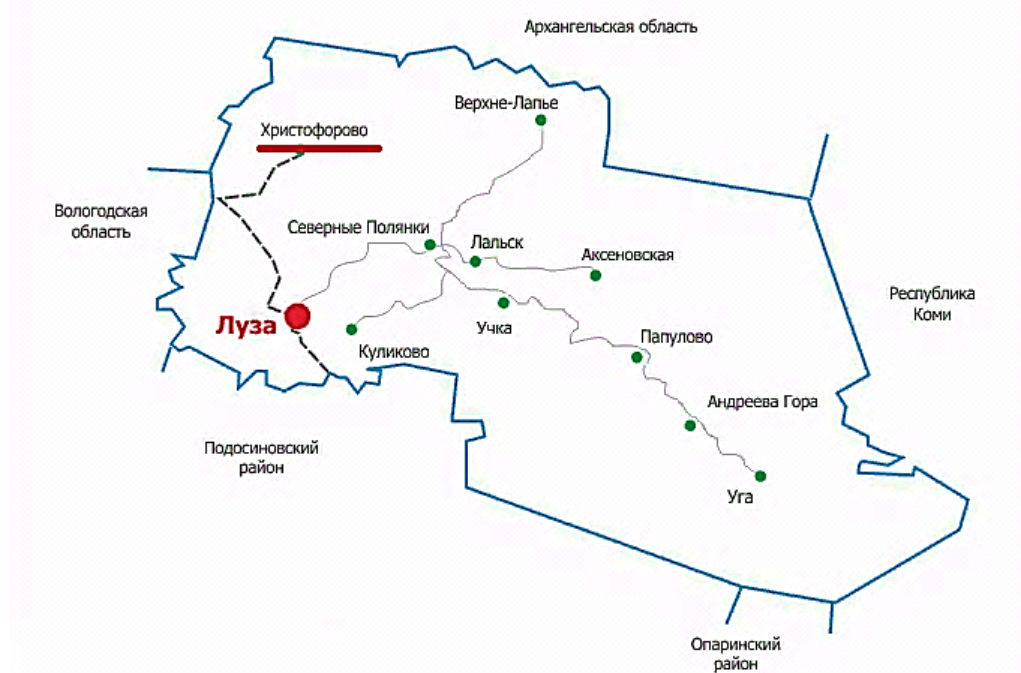


Рисунок 1 – Место сбора хвои пихты сибирской и сосны обыкновенной

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты количественного содержания аскорбиновой кислоты по методу Тильманса и методом йодатометрического титрования представлены на рисунке (рис.2.).

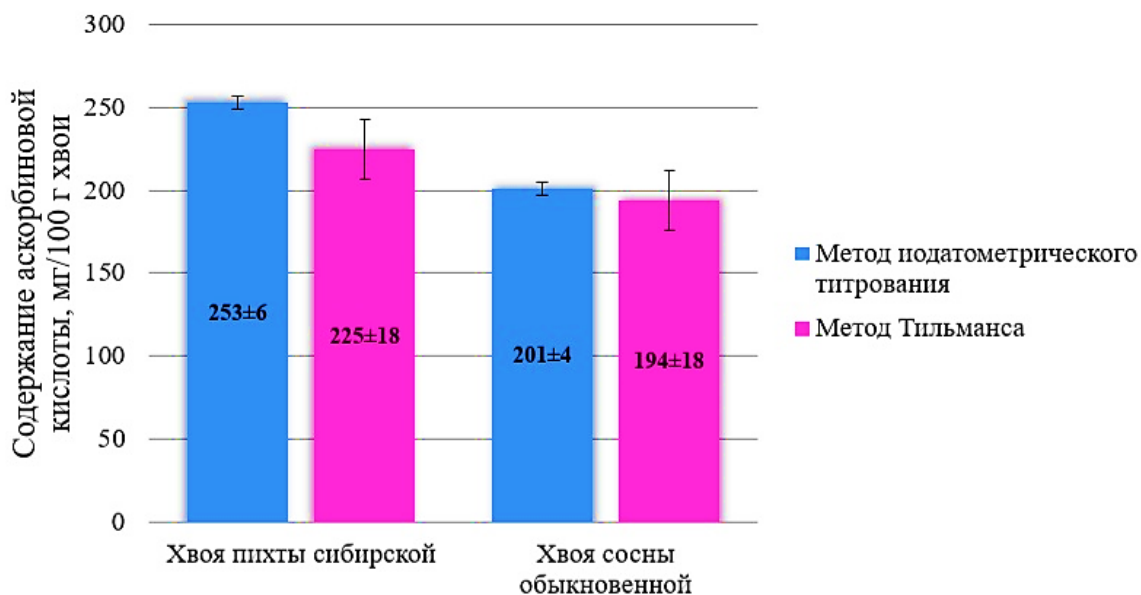


Рисунок 2 – Результаты определения аскорбиновой кислоты методом йодатометрического титрования и методом Тильманса в извлечении из растительного сырья

Сосна обыкновенная и пихта сибирская являются ценными источниками биологически активных веществ, особенно аскорбиновой кислоты, их настои и экстракты применяются в медицинских целях при различных нервных и сердечно-сосудистых заболеваниях. Известно ещё с древних времён применение соснового экстракта для профилактики и лечения цинги, а настои из хвои пихты используют в качестве мочегонного средства. Из полученных результатов количественного определения аскорбиновой кислоты следует, что хвоя пихты сибирской является более богатым источником аскорбиновой кислоты, чем хвоя сосны обыкновенной. Также установлено, что при использовании метода йодатометрического титрования значения содержания витамина С получились выше. Это может быть связано с тем, что хвою пихты сибирской и сосны обыкновенной, из которой готовили хвойные экстракты и впоследствии использовали для определения аскорбиновой кислоты методом Тильманса, хранили дольше, чем хвою, которую использовали для определения аскорбиновой кислоты методом йодатометрического титрования. Известно, аскорбиновая кислота при хранении разрушается и ее количество уменьшается.

В книге В. В. Горбачева «Витамины. Макро- и микроэлементы» приводятся основные источники аскорбиновой кислоты и ее содержание в 100 г продукта, например, содержание в клюкве равно 15 мг/100 г, что в 15,93 и 13,2 раза меньше, чем в хвое пихты сибирской (239 мг/100 г) и хвое сосны обыкновенной (198 мг/ 100 г) соответственно. Данный факт подтверждает то, что хвоя пихты сибирской и сосны обыкновенной являются ценными источниками аскорбиновой кислоты.

Выводы. Таким образом, полученные результаты количественного содержания аскорбиновой кислоты позволяют рекомендовать использование хвои пихты сибирской и сосны обыкновенной в качестве источника витамина С.

Список литературы

1. МР 2.3.1.0253-21. 2.3.1. Гигиена питания. Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации [Электронный ресурс]. – URL: https://mru59.fmba.gov.ru/upload/iblock/a2c/je4fgjw1a47o48izf07r2fahrbu08zd/MR-2.3.1.0253_21.-2.3.1.-Gigiena-pitaniya.-Ratsionalnoe-pitan_1_.doc (дата обращения: 26.03.2022).

2. Определение процентного содержания аскорбиновой кислоты в коре ивы козьей (*Salix caprea*) / Д. А. Ахадова, Э. И. Абдулкадырова, А. Л. Ясенявская, М. У. Сергалиева // Молодежь, наука, медицина: Материалы 63-й всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием / Редколлегия: М.Н. Калинин [и др.]. – Тверь: ГБОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, 2017. – С. 623-626.

3. Шевырева Н., Коновалова Т. Хвойные растения. Большая энциклопедия / Наталия Шевырева, Татьяна Коновалова. – М.: Эксмо. – 2012. – 280 с.

4. Методы определения витамина С [Электронный ресурс]. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200022765> (дата обращения: 20.03.2022).

5. Кокшарова, Я. Б. Определение аскорбиновой кислоты методом йодатометрического титрования / Я. Б. Кокшарова, Т. А. Храпская, Е. В. Черданцева // Проблемы теоретической и экспериментальной химии: Тезисы докладов XXII Российской молодежной научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения А. А. Тагер, Екатеринбург, 24–28 апреля 2012 г. – Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2012. – С. 155–156.

¹ПИНЧУК Л.Г., ^{1,2}ЕГОРОВА И.Н., ¹МАЛЬЦЕВА Е.М.
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА
СОЛОДКИ БЛЕДНОЦВЕТКОВОЙ И СОЛОДКИ ГОЛОЙ**

¹Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово

²Институт экологии человека ФИЦ УУХ СО РАН, г. Кемерово

e-mail: Ludmilahinchuk@mail.ru

¹PINCHUK L.G., ^{1,2}EGOROVA I.N., ¹MALTSEVA E.M.
**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE AMINO ACID COMPOSITION
OF LIQUORICE PALE-FLOWER AND LIQUORICE**

¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo

²Institute of Human Ecology, FRC UUH SB RAS, Kemerovo

e-mail: Ludmilahinchuk@mail.ru

Аннотация: в надземной части солодки бледноцветковой суммарное содержание протеиногенных аминокислот составило – заменимых 6,45 % и незаменимых 2,60 %, что по сравнению с их количеством в надземной частью солодки голой меньше на 56 и 23 % соответственно. Массовая доля сырого протеина в анализируемом сырье 18,36 %, что превосходит надземную часть солодки голой на 9 %. По результатам наших исследований установлено, что по суммарному содержанию аминокислот, в том числе заменимых и незаменимых, солодка бледноцветковая уступает солодке голой.

Abstract: in the above-ground part of pale-flowered licorice, the total content of proteinogenic amino acids was – 6.45% of essential amino acids and 2.60% of irreplaceable ones, which, compared with their number in the aerial part of licorice, is less by 56 and 23%, respectively. The mass fraction of crude protein in the analyzed raw material is 18.36%, which exceeds the aerial part of licorice

by 9%. According to the results of our research, it was found that in terms of the total content of amino acids, including essential and non-essential, pale-flowered licorice is inferior to common licorice.

Ключевые слова: солодка бледноцветковая, солодка голая, протеиногенные аминокислоты, сырой протеин.

Keywords: pale licorice, common licorice, proteinogenic amino acids, crude protein.

Возросший за последние 20 лет во всем мире интерес к фитотерапии обусловлен постоянно выявляющимися побочными эффектами синтетических лекарственных средств и отсутствием лекарств для лечения хронических и длительно протекающих заболеваний. Около 80 % людей во всем мире полагаются на них при лечении [1].

Наряду с другими биологически активными веществами растений аминокислоты определяют их ценность как растительного сырья. Они являются предшественниками белков, некоторых гормонов, веществ, повышающих стрессоустойчивость. Их недостаток приводит к замедлению жизненно важных процессов в организме [2]. Высокое содержание аминокислот в растениях усиливает их фармакологический эффект в составе лекарств и биологически активных добавок. Препараты на основе аминокислот эффективны и безопасны, повышают усваивание биологически активных веществ и их фармакологическое действие [3].

Цель данного исследования – сравнительное изучение солодки бледноцветковой (*Glycyrrhiza pallidiflora* Maxim.), интродуцированной в Кемеровской области – Кузбассе и солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) по аминокислотному составу и содержанию сырого протеина в надземной части растений.

Материалы и методы исследования. В качестве объектов исследования использовались образцы растительного сырья – надземная часть растений солодки бледноцветковой, интродуцированной в Кемеровской области – Кузбассе на опытном участке «Аптекарский огород» Кузбасского ботанического сада.

Сырье заготавливали в 2018 и 2019 гг. – третий и четвертый годы интродукции. Разделение и количественное определение протеиногенных аминокислотного проводили методом капиллярного электрофореза [4] сырого протеина методом Кьельдаля в соответствии с методикой ГОСТа 32044.1-2012 [5] на базе аккредитованной лаборатории биохимии Сибирского научно-исследовательского и проектно-технологического института животноводства Сибирского федерального научного центра агробιοтехнологий Российской академии наук (СибНИПТИЖ СФНЦА РАН) г. Новосибирск.

Исследования выполняли в трехкратной повторности. Полученные экспериментальные данные обрабатывали математически с помощью компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. Солодка бледноцветковая (*Glycyrrhiza pallidiflora* Maxim.) – многолетнее растение семейства Бобовых (*Fabaceae*) представляет интерес как источник вторичных метаболитов для разработки биологически активных добавок в медицине и ветеринарии [6]. Настоящее исследование посвящено изучению первичных метаболитов – аминокислот и белков – надземной части солодки бледноцветковой, интродуцированной на территории Кемеровской области. Продукты первичного биосинтеза могут характеризовать солодку бледноцветковую как ценное кормовое растение и основу для разработки кормовых добавок. Полученные результаты по определению сырого протеина и содержанию заменимых и незаменимых аминокислот сравнивали с литературными данными, полученными Недилько О.В. и Яницкой А.В. (2020 г.) [7] для травы солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.).

Сравнительный анализ массовой доли протеиногенных аминокислот и сырого протеина надземной части солодки бледноцветковой и с данными, полученными для надземной части солодки голой, приведён на рис.1.

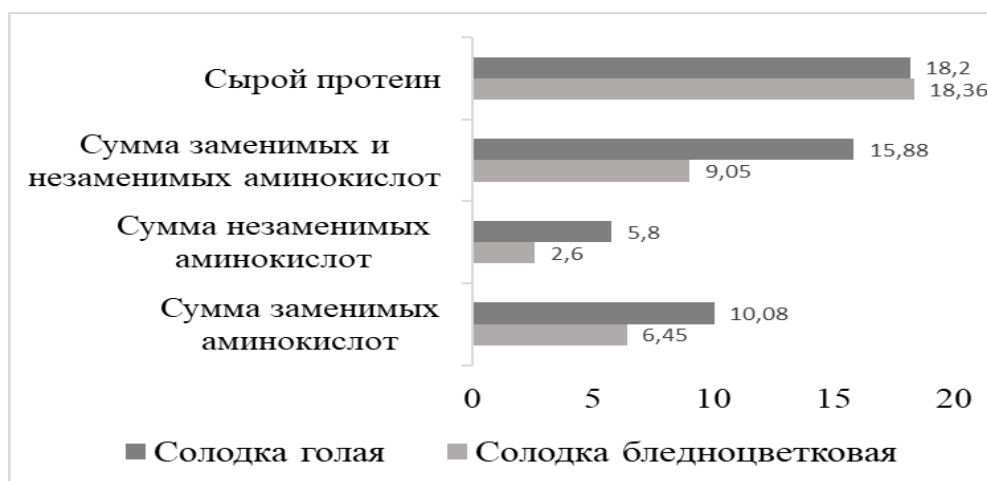


Рисунок 1 – Массовая доля протеиногенных аминокислот и сырого протеина в надземной части солодки бледноцветковой и солодки голой [7]

Таким образом, результаты наших исследований показали, что по суммарному содержанию аминокислот, в том числе, заменимых и незаменимых, солодка бледноцветковая уступает солодке голой.

Суммарное содержание сопоставляемых заменимых аминокислот в надземной части солодки бледноцветковой составило в среднем за два года 6,45 %, варьируя по годам в третьем 4,13 в четвертом 8,76 %, а у солодки голой 10,08 %, (табл. 1); незаменимых аминокислот в надземной части солодки бледноцветковой составило 2,60 % (1,95 и 3,24 %), против надземной части солодки голой – 5,80 %.

Таблица – 1. Содержание протеиногенных аминокислот в солодке бледноцветковой и солодке голой, % [6] *

Аминокислота	Солодка бледноцветковая			Солодка голая
	Год интродукции		Среднее	
	3	4		
Заменимые протеиногенные аминокислоты				
Моноаминомонокарбоновые аминокислоты				
аланин	0,26	0,51	0,39	0,94
глицин	0,28	0,50	0,39	0,89
тирозин	0,27	0,33	0,30	0,64
серин	0,29	0,73	0,51	0,80
Моноаминодикарбоновые аминокислоты				
Аспарагиновая кислота	1,36	3,51	2,43	1,74
Глутаминовая кислота	0,74	1,38	1,05	1,84
Диаминомонокарбоновые аминокислоты				
аргинин	0,19	0,77	0,48	1,03
Гетероциклические аминокислоты				
Гистидин	0,15	0,41	0,28	0,71
пролин	0,59	0,65	0,62	1,49
Сумма заменимых аминокислот	4,13	8,76	6,45	10,08
Незаменимые протеиногенные аминокислоты				
Моноаминомонокарбоновые аминокислоты				
треонин	0,39	0,64	0,52	0,77
валин	0,15	0,41	0,28	0,92
метионин	0,27	0,05	0,16	0,06
Изолейцин + лейцин	0,49	1,15	0,82	2,17
фенилаланин	0,34	0,49	0,42	0,86
Диаминомонокарбоновые аминокислоты				
лизин	0,30	0,51	0,40	1,02
Сумма незаменимых аминокислот	1,95	3,24	2,60	5,80
Сумма заменимых и незаменимых аминокислот	6,08	12,00	9,05	15,88

* Приведены средние арифметические значения трех аналитических повторностей эксперимента. Оценка значимости различий проведена методом сравнений средних значений по критерию Стьюдента при доверительной вероятности $P = 0,95$.

Сопоставление данных по содержанию отдельных аминокислот показывает, что практически по всем аминокислотам, за исключением аспарагиновой кислоты и метионина, надземная часть солодки бледноцветковой уступает надземной части солодки гладкой. В изучаемых образцах массовая доля аспарагиновой кислоты составила 2,43 % (по годам 1,36 и 3,51 %) в сравнении с 1,74 % в траве солодки голой, метионина 0,16 % (по годам 0,27 и 0,05 %) в сравнении с 0,06 %. Таким образом, превышение составило 40 и 67 % соответственно.

По массовой доле сырого протеина при содержании в надземной части солодки бледноцветковой 18,36 % (по годам интродукции 18,34 и

18,38 %) превосходит надземную часть солодки голой на 9 % при количестве 18,2 %.

Выводы. В результате изучения надземной части солодки бледноцветковой, интродуцированной в Кемеровской области – Кузбассе, установлено, что суммарное содержание протеиногенных аминокислот составило – заменимых 6,45 %, незаменимых - 2,60 %. Это меньше по сравнению с надземной частью солодки голой на 56 и 23 % соответственно.

По отдельным аминокислотам, за исключением аспарагиновой кислоты и метионина, надземная часть солодки бледноцветковой уступает надземной части солодки гладкой.

Содержание сырого протеина в анализируемом сырье составляет 18,36 %, что превосходит надземную часть солодки голой (18,2 %) на 9 %.

Список литературы

1. David B., Wolfender J.-L., Dias D.A. *Phytochemistry Reviews*, 2015. Vol. 14. № 2. PP. 299 - 315. DOI: 10.1007/s11101-014-9367-z.

2. Насибова Т., Гараев Э. Изучение аминокислотного состава *Reganium harmala*, произрастающего в Азербайджане // *Химия растительного сырья*. 2021. № 1. С. 121–128. DOI: 10.14258/jcprn.2021018253

3. Табаленкова Г.Н., Розенцвет О.А. Аминокислотный состав листьев трех видов рода *Artemisia* L., произрастающих в условиях Приэльтона // *Химия растительного сырья*. 2021. № 3. С. 219–225. DOI: 10.14258/jcprn.2021038736.

4. ГОСТ Р 55569-2013 корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Определение протеиногенных аминокислот методом капиллярного электрофореза. Введ. 01.07.2015. М.: Стандартинформ, 2014. 19 с.

5. ГОСТ Р 32044.1-2012 корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Определение массовой доли азота и вычисление массовой доли сырого протеина. Введ. 01.07.2014. М.: Стандартинформ, 2020. 12 с.

6. Мальцева Е.М., Егорова И.Н., Пинчук Л.Г. Фенольные соединения и антиоксидантная активность травы солодки бледноцветковой (*Glycyrrhiza pallidiflora* Maxim.) // *Медико-фармацевтический журнал "Пульс"*. 2021. Т. 23. No5. С. 42-46. doi:10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-42-46.

7. Недилько О.В., Яницкая А.В. Изучение аминокислотного состава надземной и подземной частей солодки голой // *Химия растительного сырья*. 2020. № 1. С. 251–256. doi: 10.14258/jcprn.2020014678/

¹ПИНЧУК Л.Г., ²ЗИНКЕВИЧ Е.П., ¹МАЛЬЦЕВА Е.М., ³СУХИХ А.С.
**ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ТРАВЫ И
СЕМЯН ПАЖИТНИКА ГОЛУБОГО (TRIGONELLA CAERULEA (L.)
SER.), ВЫРАЩЕННОГО В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

¹Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
²Кузбасская государственная сельскохозяйственная академия, г. Кемерово
³Кемеровский государственный университет, г. Кемерово
e-mail: Ludmilahinchuk@mail.ru

¹PINCHUK L.G., ²ZINKEVICH E.P., ¹MALTSEVA E.M., ³SUKHIKH A.S.
**STUDY OF THE POLYPHENOL COMPLEX OF GRASS AND SEEDS
OF BLUE FENUGREEK (TRIGONELLA CAERULEA (L.) SER.) GROWN
IN THE KEMEROVO REGION**

¹ Kemerovo State Medical University, Kemerovo
² Kuzbass State Agricultural Academy, Kemerovo
³ Kemerovo State University, Kemerovo
e-mail: Ludmilahinchuk@mail.ru

Аннотация: в настоящей работе проведен качественный и количественный анализ биологически активных соединений фенольного типа в траве пажитника голубого (*Trigonella caerulea* L.). Суммарное содержание полифенольных соединений в траве составило $1,432 \pm 0,011$ % и семенах $2,473 \pm 0,039$ %. Методами хроматографического анализа установлено, что доминирующими флавоноидами являются гликозиды лютеолина. Содержание флавоноидов в пересчёте на лютеолина-7-О-глюкозид составило при экстракции водой $0,300 \pm 0,026$ % в траве и $0,817 \pm 0,029$ % в семенах; при экстракции 70% этанолом – $0,334 \pm 0,013$ % и $0,934 \pm 0,013$ % соответственно. Методом ВЭЖХ подтверждено наличие кофейной и хлорогеновой кислоты. Таким образом, семена и трава пажитника голубого сорта Изумрудный аромат, выращенные в условиях Кемеровской области, являются перспективным источником биологически активных соединений фенольного типа.

Abstract: In the present work, a qualitative and quantitative analysis of biologically active compounds of the phenolic type in the herb of blue fenugreek (*Trigonella caerulea* L.) was carried out. The total content of polyphenolic compounds in grass was 1.432 ± 0.011 % and in seeds 2.473 ± 0.039 %. Methods of chromatographic analysis established that the dominant flavonoids are luteolin glycosides. The content of flavonoids in terms of luteolin-7-O-glucoside amounted to 0.300 ± 0.026 % in grass and 0.817 ± 0.029 % in seeds upon extraction with water; upon extraction with 70% ethanol, 0.334 ± 0.013 % and 0.934 ± 0.013 %, respectively. HPLC confirmed the presence of caffeic and chlorogenic acids. Thus, the seeds and grass of the blue fenugreek variety Emerald Aroma,

grown in the conditions of the Kemerovo region, are a promising source of biologically active compounds of the phenolic type.

Ключевые слова: пажитник голубой, *Trigonella caerulea* L., полифенольные соединения, лютеолин-7-О-глюкозид, фенолкарбоновые кислоты.

Keywords: blue fenugreek, *Trigonella caerulea* L., polyphenolic compounds, luteolin-7-O-glucoside, phenolcarboxylic acids.

Цель исследования. Необходимость расширения ассортимента растений как источника биологически активных соединений (БАС) диктуется потребностью в разработке БАД и лечебно-профилактических продуктов многофункционального действия. Пажитник голубой (*Trigonella caerulea* (L.) Ser.) растение рода пажитников семейства Бобовых (*Fabaceae*), объединяющий более 130 видов, находит применение как компонент пряно-ароматических смесей в пищевой промышленности [1] как кормовая и сидератная культура в сельском хозяйстве [2]. Важной составной частью комплекса БАС растений данного рода является флавоноиды, обладающих широким спектром фармакологического действия, в том числе антиоксидантным [3,4, 5, 6]

В семенах пажитника голубого, выращенного на Северном Кавказе установлено содержание разнообразных БАС: эфирное масло - $0,32 \pm 4,82\%$, липофильные вещества - $8,81 \pm 0,13\%$, каротиноиды - $1,81 \pm 0,68\text{мг}\%$, алкалоиды (тригонеллин) – $0,28 \pm 2,95\%$, водорастворимые полисахариды - $11,24 \pm 0,41\%$, пектиновые вещества – $8,20 \pm 0,74\%$, гемицеллюлоза А – $10,20 \pm 0,59\%$, гемицеллюлоза Б – $7,09 \pm 1,08\%$, а также флавоноиды в пересчете на рутин – $0,82 \pm 1,05\%$. По мнению авторов, это указывает на то, что пажитник голубой не только важное пищевое пряно-ароматическое растение, но и ценный источник БАС [7].

Цель настоящего исследования – изучение качественного и количественного состава полифенольного комплекса травы и семян пажитника голубого (*Trigonella caerulea* (L.) Ser.) сорта Изумительный аромат, выращенного в Кемеровской области.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служили образцы семян и трава пажитника голубого сорта Изумительный аромат, выращенного на территории Кемеровской области – Кузбасса (в зоне северной лесостепи предгорий юго-востока Западной Сибири). Траву заготавливали в период массового цветения в июле 2021 года, семена в период созревания в августе-начале сентября 2021г. Сырьё сушили воздушно-теневым способом. Влажность определяли в соответствии с требованиями ГФ XIV издания на анализаторе влажности MB25 (OHAUS Corporation, США)

Качественный анализ сырья на содержание дубильных веществ и флавоноидов осуществляли общепринятыми фитохимическими реакциями

(Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич, 1983). Для идентификации дубильных веществ получали водное извлечение (1:50), флавоноидов – спиртовые извлечения с использованием 70 % этилового спирта (1:10).

Хроматографическое разделение водно-спиртовых извлечений проводили восходящим способом на пластинке «Сорбфил», в системе растворителей этилацетат – муравьиная кислота безводная – вода (70:15:15), используя в качестве стандартного образца лютеолин-7-О-глюкозид. Хроматограммы проявляли 2% спиртовым раствором алюминия (III) хлорида.

Анализ водно-спиртовых извлечений проводили методом ВЭЖХ на хроматографе LC-20 Prominence, Shimadzu с диодно-матричным детектором Shimadzu SPD20МА и рефрактометрическим детектором RID. Использовалась хроматографическая колонка Gemini 5 мкм C18, 110А, 250×4,6 мм; предколонка Security Guard Gartridge (C18) Phenomenex (США), объём инъекции 20 мкл. Температура колонки 40°C.

Количественное определение суммы фенольных соединений определяли в водных извлечениях спектрофотометрическим методом, основанным на реакции с реактивом Фолина-Чокалтеу, в пересчете на галловую кислоту[8]. Количественное содержание флавоноидов проводили методом дифференциальной спектрофотометрии после обработки водных и водно-спиртовых извлечений 5% спиртовым раствором алюминия (III) хлорида при длине волны 400 нм в пересчете на лютеолин-7-О-глюкозид .

Для количественного определения флавоноидов получали водное и водно-спиртовое извлечения травы и семян пажитника голубого. Для этого измельчённое сырьё, проходящее сквозь сито с размером отверстий 0,5 мм, кипятили при периодическом перемешивании на водяной бане в течение 15 мин с водой и в течение 120 минут с 70 % этиловым спиртом. Гидро модуль 1:100.

2 мл извлечения помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 3 мл 5 % спиртового раствора алюминия хлорида, 0,1 мл ледяной уксусной кислоты и доводили до метки этиловым спиртом 95 %. Через 30 минут измеряли оптическую плотность на при длине волны 400 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения использовали раствор того же состава, не содержащий раствора алюминия хлорида.

Содержание флавоноидов рассчитывали по формуле:

$$X \% = \frac{A_x \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot 2 \cdot (100 - W)}$$

где A_x – оптическая плотность испытуемого раствора;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ - удельный показатель поглощения комплекса лютеолина-7-О-глюкозида с алюминия(III) хлоридом при длине волны 400 нм, равный 345;

a – точная навеска сырья, взятая для анализа, г;

W – влажность сырья, %.

Анализы выполнялись в трехкратной повторности. Для статистической обработки использовали пакет программ MS Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. Методами фитохимического анализа в траве и семенах пажитника голубого обнаружены дубильные вещества гидролизуемого типа и флавоноиды. Анализ водно-спиртовых извлечений, проведенный методом ТСХ, позволил обнаружить зону адсорбции лютеолин-7-О-глюкозида. ВЭЖХ-разделение водно-спиртового извлечения травы пажитника голубого (рис.1) подтвердило наличие лютеолин-7-О-глюкозид (пик 2; 12,3 мг), а также обнаружены пики фенолкарбоновых кислот – хлорогеновой (пик 4; 15,41 мг) и кофейной (пик 6; 10,18 мг).

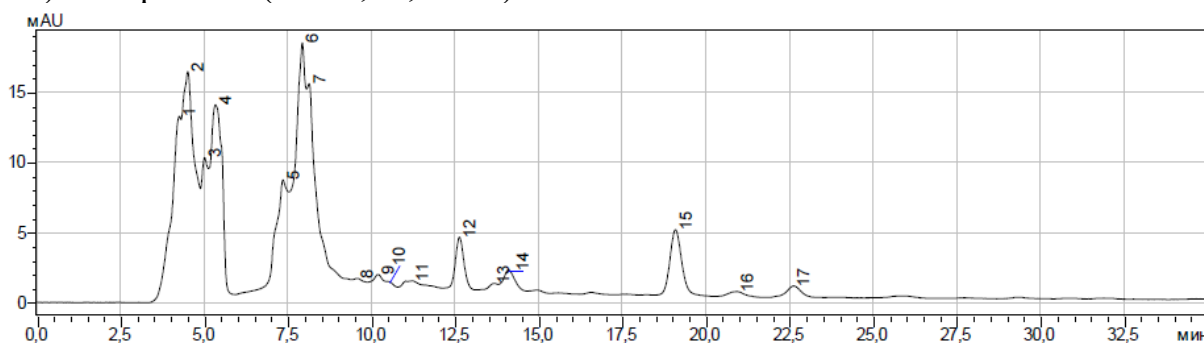


Рисунок 1 – Хроматограмма водно-спиртового извлечения травы пажитника голубого.

Наличие надёжно идентифицированного лютеолин-7-О-глюкозида позволило при количественном определении методом дифференциальной спектрофотометрии использовать его в качестве стандартного образца. Результаты спектрофотометрического анализа биологически активных соединений фенольного типа представлены в таб.1.

Таблица 1 – Содержание БАС фенольного типа в сырье пажитника голубого

БАС фенольного типа	Содержание, в %	
	Трава	Семена
Общее содержание фенольных соединений, в пересчёте на галловую кислоту	1,432 ± 0,011	2,473 ± 0,039
Флавоноиды (водное извлечение), в пересчёте на лютеолина-7-О-глюкозид	0,300 ± 0,026	0,817 ± 0,029
Флавоноиды (водно-спиртовое извлечение), в пересчёте на лютеолина-7-О-глюкозид	0,334 ± 0,013	0,934 ± 0,013

Установлено, что сумма фенольных соединений в семенах была больше на 72 % по сравнению с травой пажитника голубого сорта Изумительный аромат. На основании анализа данных по содержанию флавоноидов травы пажитника голубого изучаемого сорта, полученных спектрофотометрическим методом, установлено, что сумма флавоноидов водного извлечения составила $0,300 \pm 0,026$ %. Сумма флавоноидов спиртового извлечения равна $0,334 \pm 0,013$ и превышала по содержанию фракцию водорастворимых флавоноидов на 11 %.

Содержание флавоноидов в водных и водно-спиртовых извлечениях из семян была выше относительно травы, соответственно на 72 и 79 %, составляя $0,817 \pm 0,029$ и $0,934 \pm 0,013$ %. Фракция водорастворимых соединений флавоноидного типа в семенах была меньше фракции флавоноидов, извлекаемых 70% этанолом, на 14 %.

Выводы. Установлено, что сумма фенольных соединений пажитника голубого сорта Изумрудный аромат, выращенного в Кемеровской области – Кузбассе, в пересчёте на галловую кислоту и сумма флавоноидов в водных и водно-спиртовых извлечениях, пересчёте на лютеолин-7-О-глюкозид, были выше в семенах по сравнению с надземной частью растения на 72, 72 и 79 % соответственно. В семенах и траве преобладали флавоноиды, извлекаемые 70% спиртом (на 11 и 14 %, соответственно).

Список литературы

1. Агабалаева, Е. Д. Физиолого-биохимические особенности представителей рода *Trigonella* при интродукции в условиях Беларуси: автореф. дис. ... канд. биолог. наук: 03.01.05 / Е. Д. Агабалаева. – Минск, 2015. – 23 с.
2. Камбалауи Я.О. Изучение морфогенеза пажитника сеного (*Trigonella foenum-graecum* L.) и влияние некоторых агротехнических приемов на урожайность и качество сырья: автореф. дис. ... канд. сельскохозяйств. наук: 06.01.09 / Я. О. Камбалауи. М., 1985. 84 с.
3. Барыбина Л. И., Зеленин А. А., Бенько Б. В., Гордеева А. Б., Сергеев А. А. Исследование антиоксидантной активности пряноароматической культуры – пажитника // Биоразнообразие, биоресурсы, биотехнологии и здоровье населения Северо-Кавказского региона: сб. тр. конф. Ставрополь, 2018. С. 73-77.
4. Лобанова А.А., Будаева В.В., Сакович Г.В. Исследование биологически активных флавоноидов в экстрактах из растительного сырья. // Химия растительного сырья. 2004. № 1. С. 47–52.
5. Магомедова З.М. Исследование фитохимического состава масла семян пажитника голубого, произрастающего на территории Республики Дагестан // Дагестанский государственный педагогический университет. Журнал Л. Естественные и точные науки. Том. 15. № 2. 2021 г. С. 9-13. DOI: 10.31161/1995-0675-2021-15-2-9-13.

6. Пупыкина К.А. Фитохимическое изучение и антиоксидантные свойства некоторых растений, интродуцированных в республике Башкортоста. //Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2006. № 2. С. 357–360.

7. Цаххаева З.С., Тогузова А.А., Таболова Е.А. Фитохимическое изучение семян пажитника голубого (*Trigonella caerulea*) //Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2020. Т. 22. N 4. С. 141-145.

8. Пинчук Л.Г., Мальцева Е.М., Егорова И.Н. Разработка методики количественного определения флавоноидов в траве солодки бледноцветковой (*Glycyrrhiza pallidiflora* Maxim.) // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". 2021. Т. 23. №5. С. 29-34. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-29-34

ТОПОРКОВА В.И., ПОНКРАТОВА А.О., УЭЙЛИ А.К.,
ГОНЧАРОВ М.Ю.

**ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ ХОХЛАТКИ
КРУПНОПРИЦВЕТНИКОВОЙ (*CORYDALIS BRACTEATA*)**

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет, г. Санкт-Петербург*

e-mail: toporkova.valeriya@pharminnotech.com

TOPORKOVA V.I., PONKRATOVA A.O., WHALEY A.K.,
GONCHAROV M.U.

**PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF
CORYDALIS BRACTEATA PERS.**

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg

e-mail: toporkova.valeriya@pharminnotech.com

Аннотация: Хохлатка крупноприцветниковая (*Corydalis bracteata* (Steph. ex Willd.) Pers.) широко распространена на территории Российской Федерации и может являться потенциальным источником фармакологически активных молекул (алкалоидов, полифенольных соединений). Однако химический состав растения практически не изучен, поэтому становится актуальным выделение индивидуальных вторичных метаболитов из травы *Corydalis bracteata* и установление их структуры.

Abstract: *Corydalis bracteata* Pers. is widespread on the territory of the Russian Federation and is a potential source of molecules (alkaloids, polyphenolic compounds), which are capable to exert a pharmacological effect. However, the chemical composition of plants is practically not studied, therefore, it becomes important to isolate individual secondary metabolites from the herb *Corydalis bracteata* and to establish their structure.

Ключевые слова: хохлатка крупноприцветниковая, *Corydalis*, *Corydalis bracteata*, алкалоиды, флавоноиды, вторичные метаболиты.

Keywords: *Corydalis*, *Corydalis bracteata*, alkaloids, flavonoids, secondary metabolites.

Введение. Одной из главных задач современной фармации является поиск новых фармакологически активных соединений. На сегодняшний день одним из источников биологически активных молекул, используемых в фармацевтической промышленности, считаются растения. Однако химический состав большинства растений, обладающих потенциальной фармакологической активностью, практически не изучен.

Хохлатка крупноприцветниковая (*Corydalis bracteata* (Steph. ex Willd.) Pers) представляет собой многолетнее травянистое растение с шаровидным клубнем, одним чешуевидным листом при основании, двумя-тремя длинночерешковыми тройчатосложными вышерасположенными листьями и крупными желтыми цветками с восходящим шпорцем. Растение широко распространено в Восточной и Западной Сибири, Алтайском крае и Монголии.

Хохлатка крупноприцветниковая относится к растениям рода *Corydalis*, которые широко используются в этнофармакологии стран Восточной Азии как средство для лечения воспалительных процессов [2], язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, ревматизма, заболеваний кожи, печени и сердечно-сосудистой системы [1, 3]. Также они способны оказывать противоопухолевое, противосудорожное действие и применяться в сопутствующей терапии нейродегенеративных заболеваний [5]. Такой широкий диапазон применения в медицине растений рода *Corydalis* обуславливается содержанием большого количества вторичных метаболитов, таких как флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и алкалоиды [4], которые могут обладать различной фармакологической активностью. Ранее в *C. bracteata* методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС) были идентифицированы 12 алкалоидов, однако выделение их в индивидуальном виде из *C. bracteata*, наряду с изучением химического состава соединений, относящихся к другим классам, в данном растении ранее не проводилось [3].

Таким образом, **целью исследования** является фитохимический анализ травы *C. bracteata* путем выделения вторичных метаболитов в индивидуальном виде и установления их структуры с помощью современных физико-химических методов.

Задачами исследования являются:

1. Получение суммарного экстракта из травы хохлатки крупноприцветниковой методом мацерации с использованием 96% этилового спирта.

2. Проведение последовательной жидкостно-жидкостной (ЖЖ) экстракции с использованием растворителей различной полярности (гексан, дихлорметан, н-бутанол).

3. Очистка полученных после ЖЖ-экстракции фракций на колонках с сорбентами различной селективности (HP20, Sephadex LH-20, Silica gel) и выделение индивидуальных соединений с помощью препаративного высокоэффективного жидкостного хроматографа.

4. Установление структуры выделенных вторичных метаболитов с использованием современных физико-химических методов анализа – ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения.

Материалы и методы. Травя *C. bracteata* была собрана на территории ботанического института им В.Л. Комарова РАН (Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.2).

Анализ фракций осуществляли методом аналитической высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на приборе Prominence LC-20 (Shimadzu, Япония), оснащенном диодно-матричным детектором, при 235 и 280 нм. Применяли хроматографическую колонку SUPELCOSIL LC-18 (25 см × 4,6 мм) с размером частиц 5 мкм. Температура анализа – 40 °С. Время анализа – 50 минут. Скорость потока элюента 1 мл/мин. Объем вводимой пробы – 10 µL. Элюент: вода (компонент А), ацетонитрил (компонент В) с содержанием ТФУ 0,1 % (с H₂O:CH₃CN 5:95 до H₂O : CH₃CN 0:100, по объему). Также полученные фракции анализировали методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ) на приборе SAMAG (Швейцария) с использованием пластин для ВЭТСХ Merck HPTLC Silica gel 60 F254 plate (4–8 µm), в системе н-бутанол:уксусная кислота:вода (4:1:2).

Индивидуальные соединения выделяли с помощью метода открытой колоночной хроматографии на открытых стеклянных колонках с сорбентами различной селективности – Dianion® HP-20 (Supelco, Sigma-Aldrich, Япония) и Sephadex LH-20 (GE Healthcare, Швеция), и методом препаративной ВЭЖХ на приборе Smartlina (Knauer, Германия), оснащенном спектрофотометрическим детектором при длине волны 235 нм. Применялась препаративная хроматографическая колонка Kromasil C18 (25 см × 30 мм, с размером частиц 5 мкм). Скорость потока подвижной фазы – 40 мл/мин. Элюент: вода (компонент А), ацетонитрил (компонент В) с содержанием ТФУ 0,1 % (с H₂O:CH₃CN 5:95 до H₂O : CH₃CN 50:50, по объему).

Установление структуры выделенных соединений проводили с помощью методов одномерной и двумерной ЯМР-спектроскопии (Bruker Avance III 400 MHz, Германия) и масс-спектрометрии высокого разрешения (Q-TOF LCMS-9030 (Shimadzu, Japan). В качестве растворителя в ЯМР-экспериментах использовали ДМСО-d₆.

Результаты и обсуждение. Травя *C. bracteata* была предварительно высушена и подвергнута многократной экстракции этиловым спиртом 95%. Объединенные спиртовые экстракты выпаривали на вакуумно-ротационном испарителе (Heidolph, Германия) при 60 °С до объема 350 мл, после чего добавляли воду очищенную объемом 100 мл и проводили исчерпывающую жидкостно-жидкостную экстракцию с равным объемом н-гексана. Далее к водно-спиртовому остатку добавляли воду очищенную объемом 200 мл и последовательно проводили исчерпывающую жидкостно-жидкостную экстракцию с равными объемами дихлорметана и бутанола.

Дихлорметановую и бутанольную фракции выпаривали до сухого остатка на вакуумно-ротационном растворителе, растворяли в 95% и 50% спирте этиловом соответственно, после чего проводили очистку полученных экстрактов на открытых колонках с использованием различных сорбентов.

В результате анализа ¹H и NOESY ЯМР-спектров, а также масс-спектров высокого разрешения была определена структура семи выделенных соединений, а именно алкалоида изохинолинового ряда – коптизин (1), и шести фенольных соединений – рутин (2), никотифлорин (3), нарциссин (4), кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид (5), кемпферол-3-О-β-D-глюкопиранозид (6) и ферулоилхинная кислота (7) (Рис. 1).

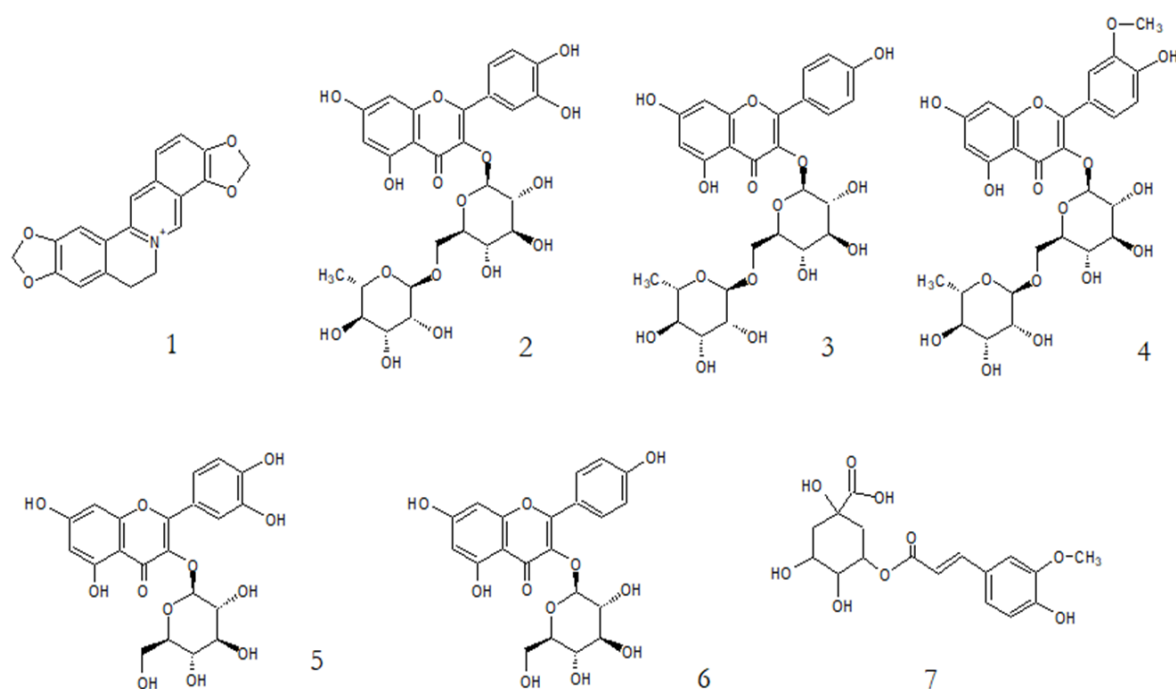


Рисунок 1 – Структуры соединений: 1 – коптизин, 2 – рутин, 3 – никотифлорин, 4 – нарциссин, 5 – кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид, 6 – кемпферол-3-О-β-D-глюкопиранозид, 7 – ферулоилхинная кислота.

Выводы. В результате проведенного фитохимического исследования из надземной части *C. bracteata* было выделено одно соединение, относящееся к классу алкалоидов, и пять соединений, относящихся к полифенольным соединениям. Структуры выделенных соединений установлены с помощью одномерной и двумерной ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Соединение **1** представляет собой алкалоид изохинолинового ряда – коптизин, соединение **2** – рутин, соединение **3** – никотифлорин, соединение **4** – нарциссин, соединения **5** и **6** – кверцетин-3-О-β-D-глюкопиранозид и кемпферол-3-О-β-D-глюкопиранозид, соответственно, а также соединение **7** – ферулоилхинная кислота. Соединения **2-7** обнаружены в *C. bracteata* впервые, а также все соединения были выделены из травы хохлатки крупноприцветниковой. В дальнейшем планируется изучение фармакологической активности для выделенных соединений.

Список литературы

1. Iranshahy M., Quinn R.J., Biologically active isoquinoline alkaloids with drug-like properties from the genus *Corydalis* // RSC Advances. 2014. N.4. P.15900-15913. DOI: 10.1039/c3ra47944g.
2. Khodorova N.V., Miroslovov E.A., Shavarda A.L., Laberche J.C, Boitel-Conti M. Bud development in *corydalis* (*Corydalis bracteata*) requires low temperature: a study of developmental and carbohydrate changes // Annals of Botany. 2010. P.891–903. DOI:10.1093/aob/mcq076.
3. Khodorova N.V., Shavarda A.L., Lequart-Pillon M., Laberche J.C., Voitsekhovskaja O.V., Boitel-Conti M. Biosynthesis of benzyloisoquinoline alkaloids in *Corydalis bracteata*: compartmentation and seasonal dynamics // Phytochemistry. 2013. N.92. P.60–70. DOI: 10.1016/j.phytochem.2013.04.008.
4. Nawrot R., Zauber H., Schulze W.X. Global proteomic analysis of *Chelidonium majus* and *Corydalis cava* (Papaveraceae) extracts revealed similar defense-related protein compositions // *Fitoterapia*. 2014. N.94. P.77-87. DOI: 10.1016/j.fitote.2014.01.015
5. Yufeng He, Wenzhong Xu, Yimin Qin. Structural characterization and neuroprotective effect of a polysaccharide from *Corydalis yanhusuo* // International journal of biological macromolecules. 2020. N.157. P.759-768. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.01.180.